

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Scienze Biomediche

Corso di Laurea Triennale in Scienze Motorie

Tesi di Laurea

**RACHIDE ED ESERCIZIO, DALLA CELLULA ALLA
STRUTTURA GLOBALE: una review della letteratura scientifica**

Relatore: Prof. Quirico Francesco Pacelli

Laureanda: Anna Vincenti

N° di matricola: 2010869

Anno Accademico 2023/2024

*Alla colonna,
struttura ossimorica per natura,
solida e allo stesso tempo fragile
rigida e flessibile
che permette la stazione eretta o di plasmarsi in forme non lineari
che consente di estendersi per tendere la mano
o di flettersi per un abbraccio
Al pilastro del nostro essere
Testimonianza dell'evoluzione del mondo
e dello scorrere del tempo
Alla Santa schiena che si piegò per Amore
A chi ci sostiene e si carica i pesi del cuore*

*Allo zio Pippi, che mi ha trasmesso
l'amore, il perdono e il saper lasciare andare*

INDICE

INTRODUZIONE	2
<i>CAPITOLO 1: Anatomia funzionale del rachide e del disco intervertebrale</i>	4
1.1 FSU: Functional Spinal Unit	4
1.2 Anatomia del disco intervertebrale	9
1.3 Variazioni del disco intervertebrale nei segmenti rachidei	12
1.4 Biomeccanica del rachide e del disco intervertebrale	14
<i>CAPITOLO 2: Aspetti cellulari del disco intervertebrale</i>	23
2.1 Vascolarizzazione e innervazione del disco intervertebrale	23
2.2 Degenerazione discale: perché la vascolarizzazione aumenta?	25
2.3 I meccanismi cellulari di degenerazione	29
<i>CAPITOLO 3: Gli effetti del carico meccanico, dal micro al macro</i>	32
3.1 Il carico in compressione statico e dinamico	32
3.2 Il carico in trazione e la pressione idrostatica	34
3.3 Carico e disco intervertebrale: l'irisina, "l'ormone dell'esercizio fisico"	37
<i>CAPITOLO 4: Esercizio e disco intervertebrale</i>	42
4.1 Disco intervertebrale e pesistica	51
4.2 Yoga e Neurodinamica	55
CONCLUSIONI	57
BIBLIOGRAFIA	59

INTRODUZIONE

Il carico meccanico dato dall'esercizio fisico è parte integrante dell'omeostasi e della salute del corpo, sia dal punto di vista strutturale, metabolico che psico-emotivo. Effetti benefici avvengono anche a livello del disco intervertebrale. Per consentire il movimento e l'adattamento dell'organismo nell'ambiente, il rachide e la muscolatura associata subiscono carichi elevati; anche il disco intervertebrale è un ambiente carico, in cui le cellule sono sottoposte e influenzate a livello metabolico dagli stimoli meccanici, come sollecitazioni e sforzi di trazione, compressione e taglio. I dischi intervertebrali fungono da articolazioni tra le vertebre ossee e forniscono mobilità e flessibilità alla colonna vertebrale. La loro struttura ossea e legamentosa è un adattamento ottimale alle principali funzioni meccaniche del disco, come la trasmissione di carichi compressivi attraverso la colonna vertebrale, la flessione e la torsione. Queste complesse funzioni meccaniche si esprimono nella struttura morfologica del disco intervertebrale e nella composizione biochimica della matrice discale: l'elaborato pone attenzione sul concetto importante di relazione tra la forma e la funzione, dove ciascuna regione tissutale svolge un ruolo importante nella funzione fisiologica e biomeccanica dei segmenti di movimento. In letteratura sono presenti diverse revisioni che forniscono una panoramica molto completa e dettagliata sulla mecano-biologia del disco, a livello di vie cellulari, sia in condizioni di salute che di degenerazione, che questo elaborato non affronta in maniera approfondita. La seguente tesi si propone di condurre una revisione dello stato dell'arte in merito alla relazione tra esercizio fisico e benessere del rachide vertebrale. In particolare, l'elaborato pone l'attenzione sulla struttura del disco intervertebrale e sugli effetti del carico meccanico, tenendo conto dei cambiamenti che il disco subisce durante l'invecchiamento e la degenerazione, dal livello macroscopico a quello cellulare e subcellulare. Particolare enfasi è stata posta sulle modalità di mecano-trasmissione degli stimoli, che svolgono un ruolo importante nel mantenimento del normale metabolismo del disco e nelle vie degenerative del disco. La tesi si propone inoltre di comprendere quale tipo di stimolo meccanico, in termini di

intensità, frequenza e durata, possa essere benefico per la salute del disco intervertebrale: si analizzano infatti diverse tipologie di attività sportive e di esercizio, che il chinesiologo ed esperto del movimento può tenere in considerazione e consigliare, in termini di benefici per il disco intervertebrale.

CAPITOLO 1: Anatomia funzionale del rachide e del disco intervertebrale

1.1 FSU: Functional Spinal Unit

La colonna vertebrale, o rachide, è l'asse del nostro corpo e il vero pilastro centrale del tronco costituito da ossa brevi, le vertebre. È un complesso osteoarticolare con funzione di sostegno, di equilibrio in ogni movimento e di protezione dell'asse nervoso: il midollo spinale attraversa il forame magno ed entra nel canale rachideo il quale funge da involucro flessibile ed efficace. Il rachide nel suo insieme e in visione frontale o dorsale è pressoché rettilineo; infatti, una colonna in fisiologia presenta la linea delle spalle e la linea delle fossette sacro-coccigee parallele. Sul piano sagittale invece la colonna presenta delle curvature caratteristiche (Figura 1), dall'alto verso il basso:

- la *curva cervicale* o *lordosi cervicale*, a concavità posteriore;
- la *curva dorsale* o *cifosi dorsale* quando è pronunciata, a convessità posteriore;
- la *curva lombare* o *lordosi lombare*, a concavità posteriore più o meno accentuata in funzione del grado di antiversione o retroversione del bacino del soggetto;
- la *curva sacrale* o *cifosi sacro-coccigea*, a concavità anteriore, data dalla fusione delle 5 vertebre sacrali;

Il rachide è costituito da *quattro tratti* o *segmenti*, situati nella parte posteriore del tronco (Trattato di Anatomia Umana, Anastasi, Balboni et al. Vol.1, 2006):

- il *tratto sacro-coccigeo*, che rappresenta un'unica struttura che si articola in alto con la quinta vertebra lombare, lateralmente con le ossa dell'anca e in basso con il coccige;
- il *tratto lombare*, costituito da 5 vertebre lombari, dove la prima si articola con la dodicesima vertebra dorsale e l'ultima con l'osso sacro;
- il *tratto dorsale* o *toracico*, dove le 12 vertebre toraciche sono verso il piano dorsale e si articolano con le coste;

- il *tratto cervicale*, costituito da 8 vertebre cervicali (consideriamo come vertebra C0 l'atlante);

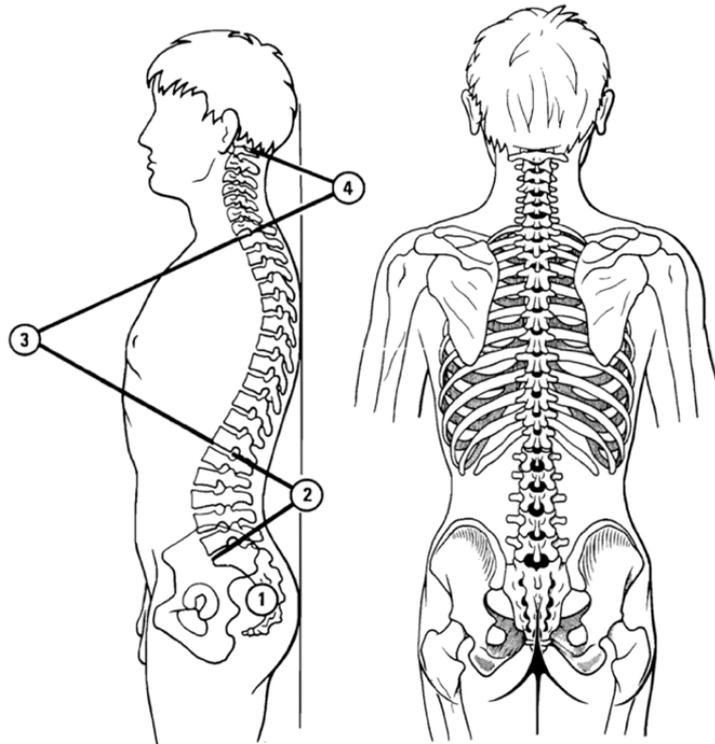


Fig.1: le curve rachidee nel loro insieme
 A.I. Kapandji, Anatomia Funzionale, 3, Testa e Rachide, pg. 5-6

Per il processo evolutivo dalla quadrupedia alla stazione eretta, la presenza delle curve è necessaria per aumentare la resistenza della colonna vertebrale alle sollecitazioni di compressione assiale. È stato dimostrato che la *resistenza R* di una colonna che presenta delle curve è proporzionale al quadrato del numero *N* di curve più uno. Il punto di debolezza meccanica della colonna vertebrale è situato a livello del *disco lombosacrale L5-S1 (Losanga di Michaelis)*, che unisce le vertebre del sacro e sostiene il peso della parte superiore del corpo.

Le *vertebre* sono ossa brevi e irregolari che, articolandosi in serie una sopra l'altra, costituiscono la nostra colonna. Una vertebra è formata anteriormente dal *corpo vertebrale* e posteriormente dall'*arco vertebrale* che delimitano l'orifizio vertebrale in cui è contenuto il midollo spinale. Il canale rachideo per il passaggio

midollare è costituito sia da parti ossee che da parti legamentose. All'arco posteriore si fissa in ambo i lati il *massiccio delle apofisi o processi articolari*, unite tra loro da articolazioni di tipo artrodie: anteriormente ai processi articolari si trovano i *peduncoli* mentre posteriormente vi sono le *lamine*; i peduncoli permettono all'arco posteriore di saldarsi sulla faccia posteriore del corpo vertebrale. Sulla linea mediana dell'arco si fissa l'*apofisi spinosa o processo spinoso*. La vertebra completa presenta in aggiunta le *apofisi trasverse o processi trasversi*. Questa composizione tipica della vertebra (Figura 2) si riscontra a tutti i livelli del rachide, con differenze anche sostanziali a carico e del corpo vertebrale e dell'arco posteriore in base alle esigenze biomeccaniche e strutturali del distretto di riferimento.

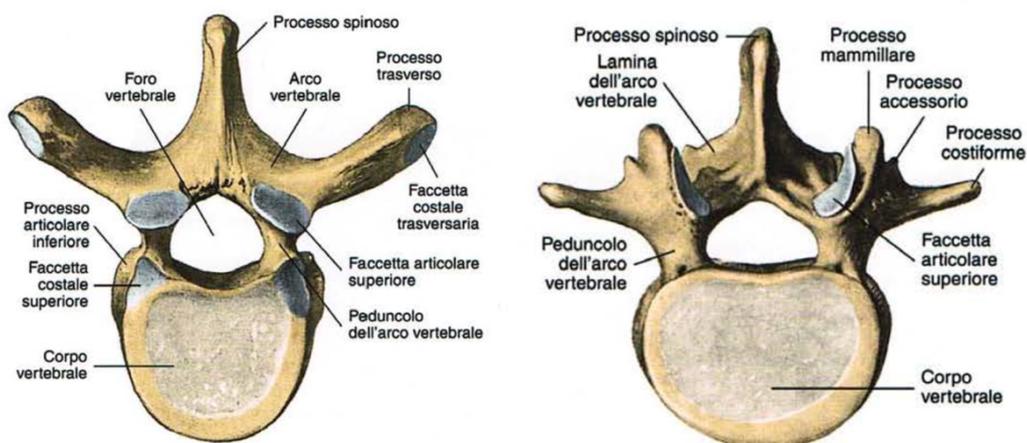


Fig.2: (da sinistra a destra) faccia superiore della sesta vertebra toracica e della terza vertebra lombare; si apprezzano i caratteri generali delle vertebre e i caratteri specifici come la dimensione del corpo vertebrale e del canale midollare

Trattato di Anatomia Umana, Anastasi, Balboni et al. Vol.1, 2006

In generale, gli elementi costitutivi di una vertebra sono:

- una *colonna principale* formata dalla sovrapposizione dei corpi vertebrali, uniti dal *disco intervertebrale*;
- due *colonne secondarie* formate dalla sovrapposizione delle apofisi articolari;

In vista laterale, la vertebra è divisa *funzionalmente* in due parti:

- un *pilastro anteriore*, coincidente con il corpo vertebrale, statico e con funzione di sostegno;
- un *pilastro posteriore*, costituito dall'arco posteriore e dalle apofisi articolari, dinamico;

Le vertebre sono così disposte una sopra l'altra lungo la lunghezza della colonna vertebrale. Il pilastro anteriore e posteriore insieme costituiscono la **functional spinal unit**, ovvero l'unità funzionale del rachide (Figura 3).

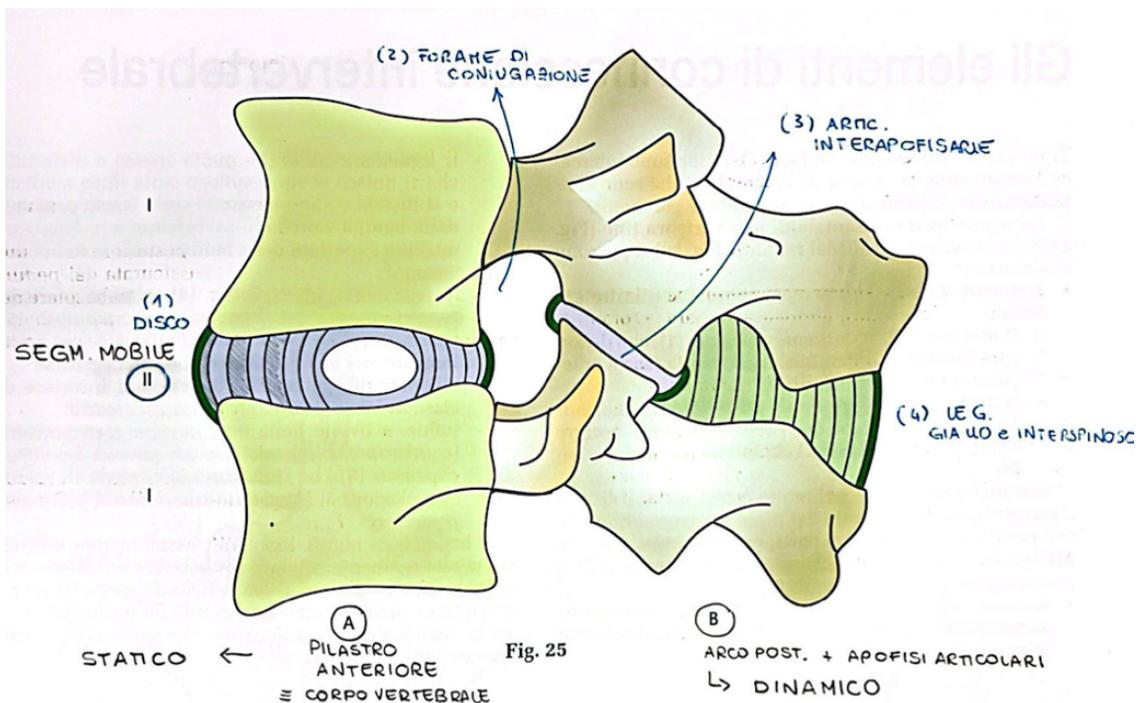


Fig.3: la FSU in vista laterale e i suoi elementi costitutivi; A.I. Kapandji, Anatomia Funzionale, 3, Testa e Rachide, pg. 19

L'alternanza in senso verticale di strutture ossee e legamentose permette di distinguere:

- un *segmento passivo*, ovvero la vertebra stessa assieme ai peduncoli e i processi spinosi;
- un *segmento mobile* costituito da: disco intervertebrale, forame di coniugazione (costituito dai margini dei peduncoli di due vertebre contigue, superiore e inferiore, dette *incisure vertebrali* che delimitano il passaggio

delle radici nervose), articolazioni interapofisarie, legamento giallo e legamento interspinoso.

L'unione tra il pilastro anteriore e quello posteriore è assicurata dai peduncoli e dalle articolazioni interapofisarie che giocano il ruolo di punto d'appoggio. Ogni vertebra può essere così vista come una *leva di primo genere*, interfulcrata, in cui l'ammortizzazione delle forze di compressione assiale si distribuisce nei due sistemi di ammortizzazione: *diretto e passivo*, il disco intervertebrale, e *indiretto e attivo*, costituito dai muscoli delle docce vertebrali, fasci muscolari che decorrono stratificati a lato dei processi spinosi con ambiente connettivale comune (Figura 4). Il fulcro è sulle faccette articolari e le vertebre, soprattutto quelle lombari, si muovono come una pinza.

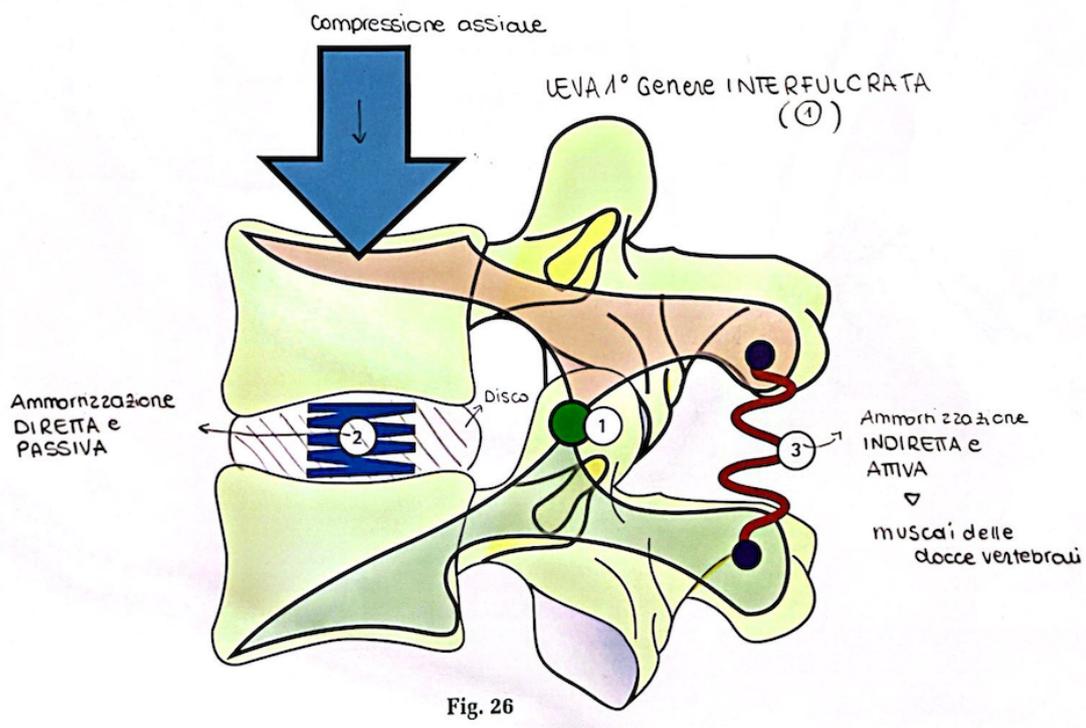


Fig. 4: la connessione funzionale tra i due pilastri vertebrali; A.I. Kapandji, Anatomia Funzionale, 3, Testa e Rachide, pg. 19

Le 24 vertebre sono intimamente connesse tra loro grazie alla presenza di numerosi elementi fibrolegamentosi (Figura 5). Ancorati al pilastro anteriore, dall'apofisi basilare occipitale al sacro, troviamo il *legamento longitudinale anteriore*, che

decorre sulla faccia anteriore dei corpi vertebrali, e il *legamento longitudinale posteriore*, che decorre sulla faccia posteriore dei corpi vertebrali. Ancorati al pilastro posteriore invece troviamo: il *legamento giallo*, mediale sulla faccia profonda della lamina vertebrale sovrastante e sul margine superiore della lamina vertebrale sottostante; il *legamento interspinoso* che si prolunga in senso posteriore prendendo il nome di *legamento sovraspinoso*; il *legamento intertrasversario*, all'apice di ogni apofisi trasversa; i *legamenti capsulari anteriore e posteriore*, di rinforzo alla capsula delle articolazioni zigoapofisarie.

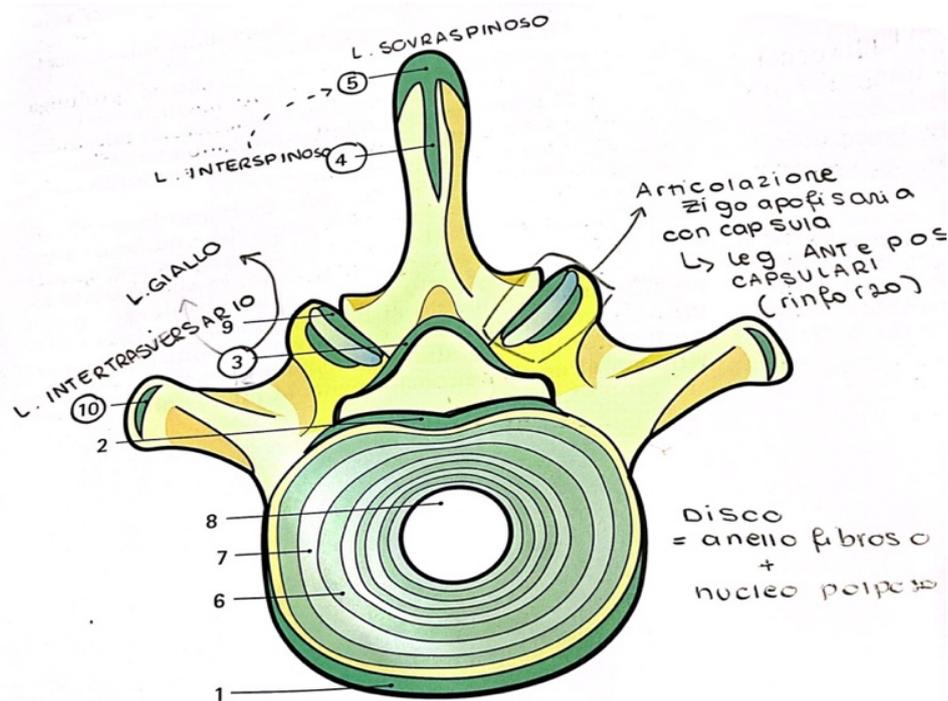


Fig. 5: sezione trasversale di una vertebra e i componenti fibrosi e legamentosi A.I. Kapandji, Anatomia Funzionale, 3, Testa e Rachide, pg. 21

1.2 Anatomia del disco intervertebrale

Il *disco intervertebrale* è l'elemento di connessione tra i due legamenti longitudinali e tra due piatti vertebrali adiacenti, lungo tutto il rachide. È formato da tre elementi fondamentali: l'*anello fibroso*, il *nucleo polposo* e i *piatti vertebrali* (Figura 6). Il nucleo polposo rappresenta la parte centrale sferica del disco, una sostanza

gelatinosa costituita dall'88% da acqua, mucopolisaccaridi, aggregano e proteoglicani in una matrice di collagene di tipo II. I proteoglicani sono costituiti da un complesso centrale di catene di glicani di cheratan solfato e solfato di condroitina, un core proteico idrofilo che conferisce proprietà idrostatiche e la possibilità di contrastare le forze di compressione del rachide. Durante i primi anni di vita, il nucleo polposo è ricco di cellule e con un basso livello di proteoglicani mentre nell'adulto è ricco di proteoglicani extracellulari con poche cellule (Kadow et al., 2015). Le cellule durante l'infanzia sono ampie e vacuolate, retaggi della notocorda, la cui proporzione diminuisce con l'incremento di cellule dall'aspetto condrocitario nel nucleo polposo adulto (Chen et al., 2017; Patappa et al., 2012). Le cellule notocordali stimolano la sintesi di glicosamminoglicani, di proteoglicani e fungono da progenitrici nel preservare e controllare il numero di cellule nel nucleo polposo: questo cambiamento legato al fisiologico invecchiamento può essere considerato nello spettro d'indagine della degenerazione discale, di cui tratteremo in seguito.

L'anello fibroso è la struttura periferica del disco intervertebrale, spessa e densa, formata da strati cellulari concentrici fibrosi, le *lamelle*, a decorso obliquo e incrociato (dai 15 ai 25 fasci) (Figura 6 e 7). È diviso in anulus esterno ed interno: il primo è organizzato in lamelle concentriche di fibroblasti che producono collagene di tipo I, il secondo è meno cartilagineo con fibre più oblique che producono collagene di tipo II e aggregano. A contatto con il centro, le fibre sono quasi orizzontali e in tutto lo spazio tra i due piatti vertebrali si costituisce una rete elicoidale che rinchioda il nucleo polposo in un ambiente inestensibile e sotto pressione. In generale, l'angolo di inclinazione lamellare aumenta man mano che ci si avvicina al centro del disco. In termini anatomico-meccanici, il collagene di tipo I permette forza in tensione, come un tendine; il collagene di tipo II forma invece una maglia fine che, legandosi ai proteoglicani e all'acqua, permette al tessuto di resistere a grandi forze di compressione, come la cartilagine ialina (Melrose et al., 2008). È presente inoltre elastina, concentrata nell'anulus tra lamelle adiacenti, che coadiuva il ritorno elastico dopo grandi deformazioni (Yu et al., 2007, 2005).

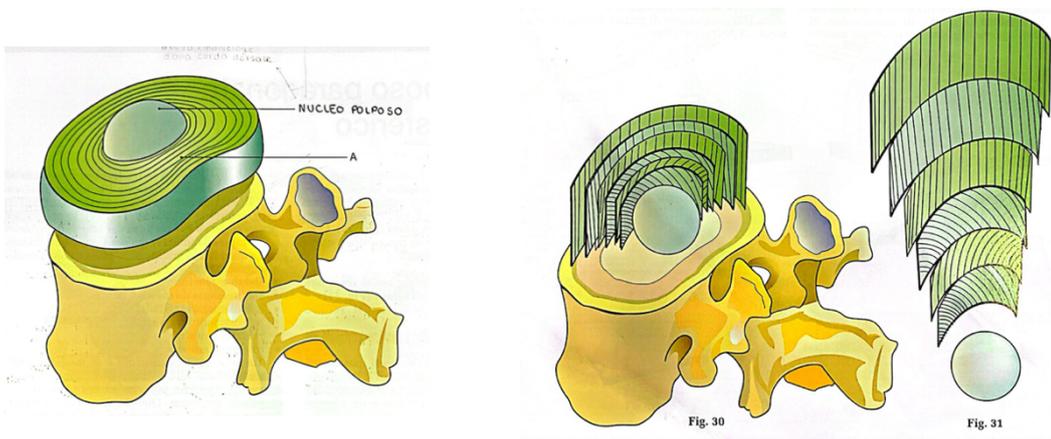


Fig. 6: struttura del disco intervertebrale (a sinistra) e dell'anulus fibroso (a destra) a strati fibrosi concentrici A.I. Kapandji, Anatomia Funzionale, 3, Testa e Rachide, pg. 23

I piatti vertebrali, o *placche terminali (endplates)*, sono l'aspetto cartilagineo inferiore e superiore del disco. Svolgono una funzione di rinforzo per il disco intervertebrale ma soprattutto di nutrimento: agendo come una barriera permeabile, dall'osso sub-condrale della vertebra si diramano vasi sanguigni che trasportano le sostanze nutritive. Nei soggetti anziani questa cartilagine comincia a deteriorarsi (dopo i 40-50 anni), il passaggio di nutrienti diventa deficitario ed è uno dei motivi della degenerazione correlata all'età. Il benessere del disco è legato al benessere dell'osso. I piatti vertebrali sono costituiti principalmente dal 60% di acqua, da collagene di tipo II nella periferia del disco e proteoglicani. La rete tridimensionale di collagene impedisce lo *swelling*, quindi riduce il tasso di espulsione dell'acqua dal nucleo polposo pressurizzato e al contempo permette ai nutrienti di diffondersi nel disco dal corpo vertebrale (Newell et al., 2017).

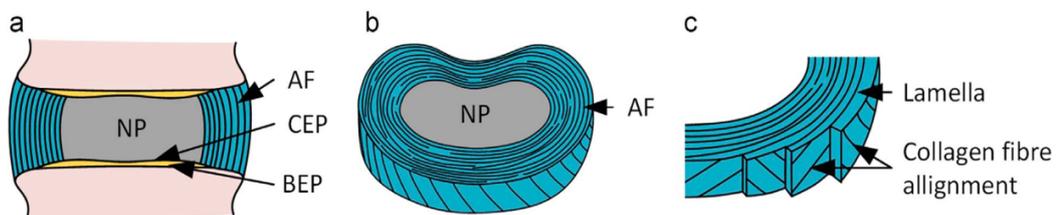


Fig. 7: Anatomia di un disco. (a) Sezione frontale del disco, (b) sezione trasversale del disco, (c) disposizione alternata delle fibre delle lamelle dell'anulus. AF: anulus fibroso; CEP: piatto (endplate) cartilagineo; BEP: endplate osseo; NP: nucleo polposo.

Newell, N., Little, J. P., Christou, A., Adams, M. A., Adam, C. J., & Masouros, S. D. (2017). Biomechanics of the human intervertebral disc: A review of testing techniques and results.

Alcuni studi hanno notato che le concentrazioni di ossigeno e glucosio sono più elevate nell'anello fibroso rispetto al nucleo polposo, associato probabilmente ad un gradiente di densità cellulare, che è più alto nell'anulus fibroso e più basso nel nucleo polposo. Questa differenza di concentrazione corrisponde a una diversa domanda di nutrienti tra nucleo polposo e anulus fibroso (Fournier et al., 2020). L'articolazione tra il nucleo polposo e i due piatti vertebrali è detta *nodo sferico*, con sei gradi di movimento: flessione ed estensione sul piano sagittale, inclinazione laterale, rotazione destra, rotazione sinistra, scivolamento sagittale e trasversale (taglio). Questi movimenti sono condizionati dalla disposizione delle faccette articolari e dell'assetto legamentoso (I. A. Kapandji, 2020). Le fibre periferiche dell'anulus fibroso sono strettamente ancorate all'osso sub-condrale, mentre le fibre più interne si fondono gradualmente nei piatti vertebrali (Rodrigues et al., 2012; Newell et al., 2017). Il margine esterno dell'anulus si fonde anche con i legamenti longitudinali anteriori e posteriori. Tra nucleo polposo e anulus fibroso c'è in realtà continuità anatomica e funzionale, anche le fibrille di collagene di tipo II del nucleo polposo si inseriscono in profondità nei piatti vertebrali. Ecco come nella realtà le nostre strutture anatomiche sono strettamente connesse e ogni parte è intimamente collegata con ripercussioni sull'intera struttura: il corpo mostra come sia limitante e spesso erroneo nella fase di compressione, ad esempio, del dolore di un soggetto considerare solo un aspetto.

1.3 Variazioni del disco intervertebrale nei segmenti rachidei

È importante considerare la variazione dello spessore del disco intervertebrale nei diversi tratti del rachide, che si assottiglia man mano che ci avviciniamo alla zona cervicale (3 mm di altezza) (Figura 8). L'aspetto in realtà più importante è il rapporto tra il disco e l'altezza del corpo vertebrale, che influenza il grado di mobilità dello specifico segmento rachideo: il distretto più mobile è quello con il rapporto corpo-disco più alto.

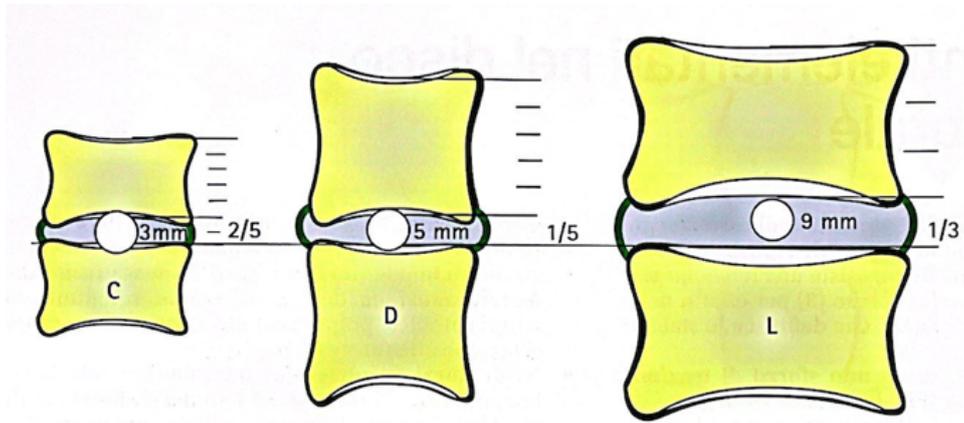


Fig. 8: cambiamento dello spessore del disco intervertebrale tra vertebre cervicali, toraciche e lombari. A.I. Kapandji, Anatomia Funzionale, 3, Testa e Rachide, pg. 33

Il tratto cervicale è il più mobile, dal momento che possiede un rapporto corpo-disco pari a $2/5$; viene poi il tratto lombare e poi il tratto dorsale, rispettivamente $1/3$ e $1/5$, per via della presenza delle coste che influenzano anche del 40% la mobilità del rachide dorsale. Inoltre, in sezioni sagittali dei diversi segmenti rachidei, si apprezza che il nucleo non è sempre al centro del disco ma è posizionato in base a dove si applica la forza peso (Figura 9):

- a livello delle vertebre cervicali, vertebre uncinate, il nucleo non è esattamente al centro (4-3-3) ma corrisponde all'asse di mobilità;
- a livello dorsale, il processo spinoso si dirige verso il basso e qui il nucleo polposo è un po' più vicino al bordo posteriore del disco che al suo bordo anteriore, trovandosi quindi dietro all'asse di mobilità; qui le forze sono distribuite più avanti per la presenza degli organi interni;
- a livello lombare, dove le forze sono maggiormente distribuite, il nucleo polposo occupa $4/10$ dello spessore del disco quindi una superficie maggiore per sostenere carichi assiali importanti; anche qui il nucleo coincide con l'asse di mobilità;

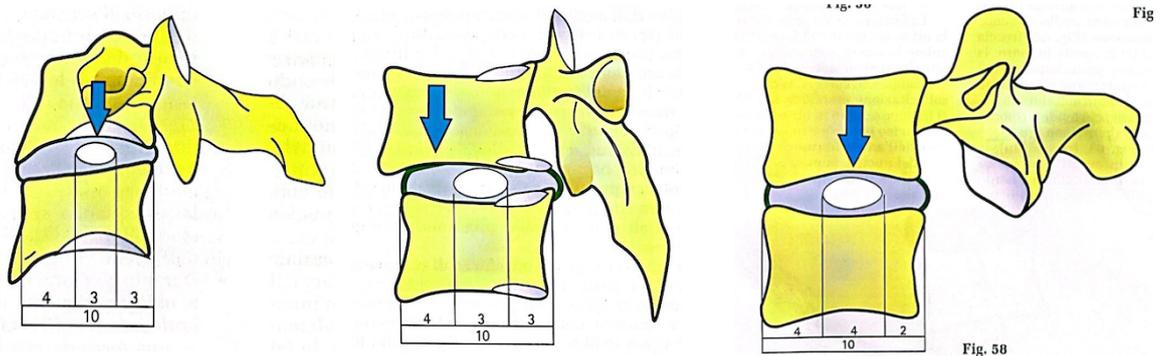


Fig. 9: da sinistra a destra: variazioni del disco a seconda del segmento rachideo a livello del rachide cervicale, dorsale e lombare
 A.I. Kapandji, Anatomia Funzionale, 3, Testa e Rachide, pag.33

1.4 Biomeccanica del rachide e del disco intervertebrale

La colonna vertebrale permette, come già menzionato, che rigidità ed elasticità coesistano: ciò è possibile grazie alla sua particolare struttura “a sartie” o ad albero di nave che si innalza fino al capo. Questa struttura deformabile, pur rimanendo rigida, sorregge il cingolo scapolare, come una trave trasversale, e a tutti i livelli presenta dei tiranti legamentosi e muscolari (muscoli posturali) che la ancorano al bacino. I tiranti regolano automaticamente, grazie ai riflessi nervosi (sistema extrapiramidale), il loro tono per ristabilire l’equilibrio. Tutto ciò è esempio di tensegrità, quindi tensione che dà equilibrio e stabilità in un sistema di adattamento attivo.

Studi biomeccanici (Busscher et al., n.d.; Panjabi et al., 1976; Haimerl et al., 2022) hanno classificato i gradi di movimento massimi per distretto della colonna in flessione-estensione, rotazione e lateroflessione (Figura 10). Le ampiezze dei diversi movimenti, pur essendo modeste, sono molto importanti nel loro insieme visto l’elevato numero di articolazioni vertebrali (25).

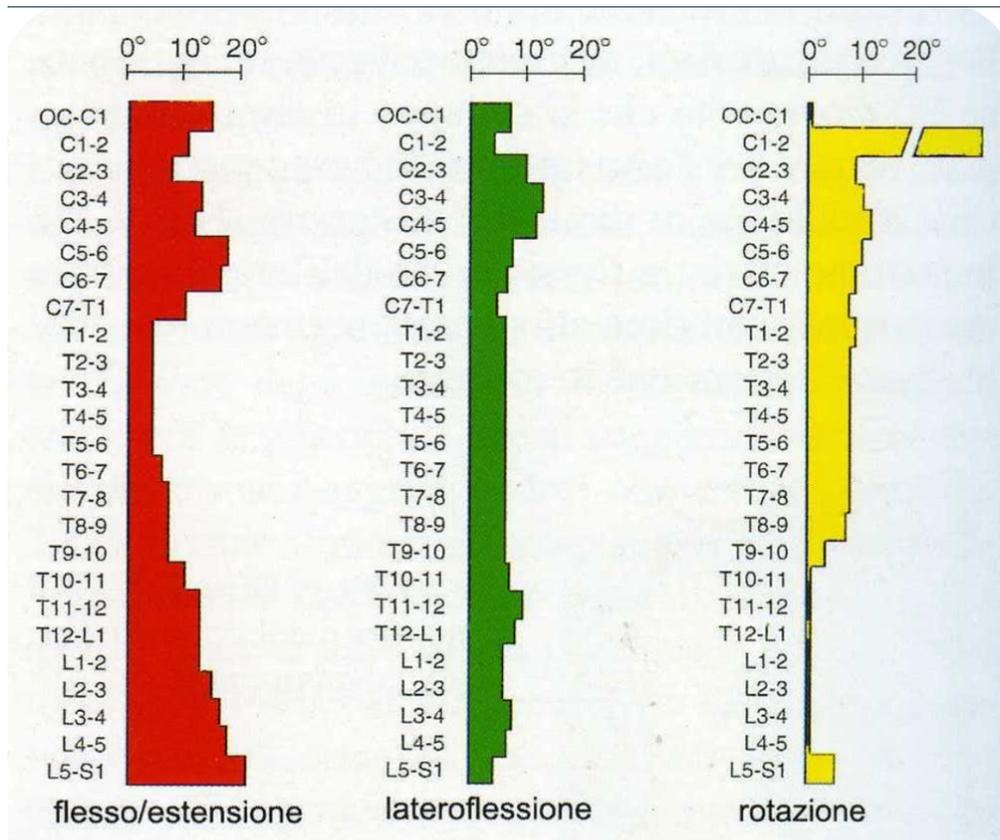


Fig. 10: Gradi di movimento articolare per segmento
 White AA III, Panjabi MM. Clinical Biomechanics of the Spine, 2nd ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins; 1990.

Come da foto sopra, si apprezza come nella flesso-estensione le vertebre lombari e cervicali hanno maggior mobilità rispetto alle dorsali. Nella latero-flessione tutti i segmenti più o meno sono poco mobili. Nella rotazione si nota che l'occipite non ruota sull'atlante e invece la rotazione massima è a livello di C1-C2, la zona lombare ruota poco. È importante sottolineare che il grado di movimento si basa sulla conformazione delle faccette articolari, oltre che della vertebra in toto. Le articolazioni interapofisarie consentono movimenti di scivolamento tra due superfici articolari, guidano i diversi movimenti intervertebrali in rapporto alle faccette articolari e hanno un ruolo nel contrastare i movimenti traslatori. Per morfologia, le articolazioni interapofisarie hanno una scarsa resistenza a forze compressive o tensive e una buona resistenza invece alle forze torsionali o di slittamento: sopportano il 45% delle forze rotazionali, grazie anche alla presenza del legamento longitudinale e dei legamenti interspinosi.

È opportuno soffermarsi sul comportamento del disco intervertebrale e dell'articolazione disco-vertebrale. Il disco è sottoposto a varie sollecitazioni meccaniche, ma in che modo questa struttura risponde? Quando una forza gli viene applicata, la pressione esercitata sul nucleo è uguale alla metà del carico aumentata del 50% mentre quella esercitata sull'anello fibroso è uguale alla metà del carico ridotta del 50%. In compressione assiale quindi avremo che sul nucleo grava il 75% del carico e sull'anulus il 25% (I. A. Kapandji, 2020; Broberg KB, On the mechanical behaviour of intervertebral discs, 1983) (Figura 11).

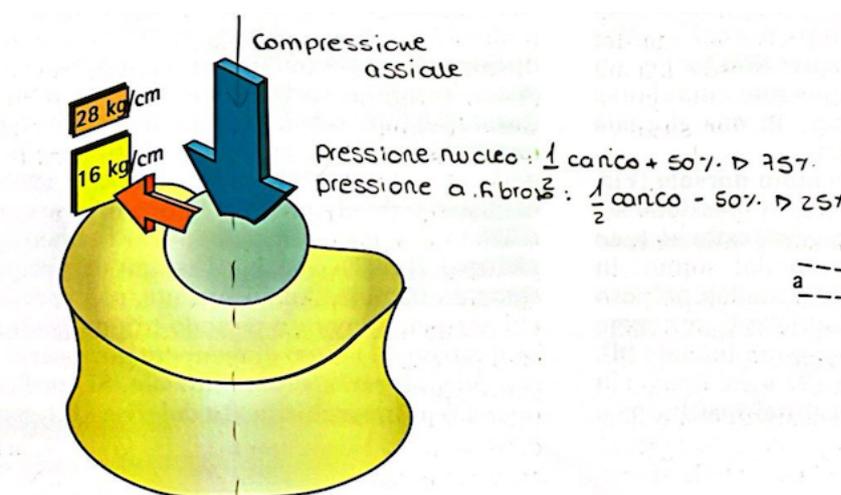


Fig. 11: il nucleo polposo agisce come ripartitore di pressione in senso orizzontale sull'anulus fibroso A.I. Kapandji, Anatomia Funzionale, 3, Testa e Rachide, pag.27

Il nucleo polposo però ripartisce la pressione in senso orizzontale sulla superficie dell'anulus, fino alla periferia: anulus e nucleo costituiscono una coppia funzionale, la cui efficacia dipende dall'integrità di entrambe le parti. Anche quando il disco non è sottoposto a carico la pressione al centro del nucleo è di 250 mmHg.: ciò accade per il fenomeno di rigonfiamento o *swelling* del nucleo nella rete tridimensionale inestensibile di collagene, data la sua alta composizione di acqua. Questo fa sì che il disco sia in precompressione quindi uno stato di tensione preventivo che gli permette di resistere meglio agli sforzi di compressione e flessione. Il disco quindi si schiaccia e si allarga, aumenta la pressione interna del nucleo e questa si trasmette in tutte le direzioni fino dalle

fibre più interne a quelle più esterne dell'anello fibroso. Anche la stazione eretta esercita una pressione importante sulla colonna, il peso del corpo provoca la fuoriuscita dell'acqua dalla sostanza gelatinosa del nucleo polposo attraverso i pori del piatto vertebrale, verso il centro del corpo vertebrale. Lo spessore del disco risulterà ridotto se la pressione statica si mantiene costante, mentre in condizioni di scarico l'idrofilia attira acqua e il disco recupererà il suo spessore iniziale (Figura 12). Con l'avanzare dell'età il nucleo polposo perde le sue proprietà idrofile, la sua pressione interna diminuisce assieme allo stato di precompressione e di conseguenza diminuisce l'elasticità e l'altezza della colonna in toto.

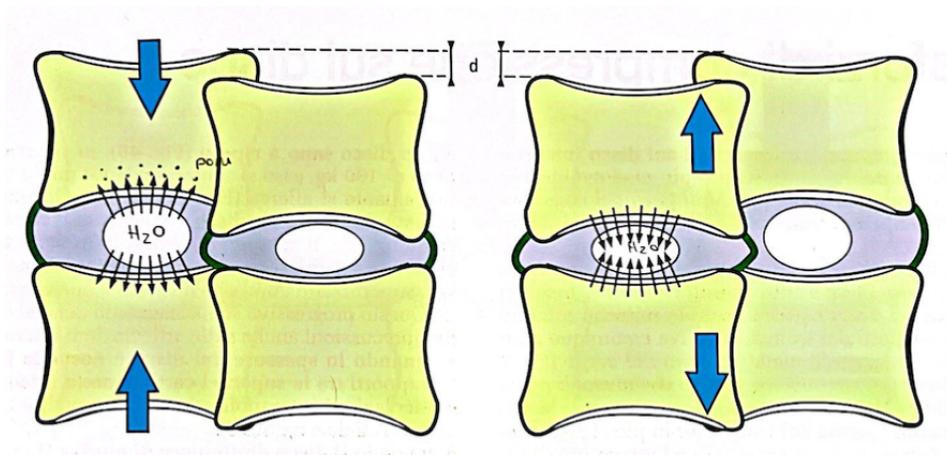


Fig. 12: la migrazione d'acqua nel nucleo polposo in posizione eretta (a sinistra) e in decubito dorsale (a destra)
A.I. Kapandji, Anatomia Funzionale, 3, Testa e Rachide, pag.29

Gli sforzi di compressione esercitati sul disco intervertebrale sono tanto maggiori quanto più ci si avvicina al sacro, per l'aumento dell'altezza del corpo da sostenere. La diminuzione dello spessore del disco è diversa a seconda della presenza o meno di lesioni: un disco sano caricato con un peso di 100 kg si schiaccia di 1,4 mm e si allarga; un disco già lesionato diminuisce il suo spessore di 2 mm e il disco non recupera completamente il suo spessore iniziale dopo che il carico viene rimosso (I. A. Kapandji, 2020; Chokan et al., 2016). Questa condizione ha ripercussioni anche sulle articolazioni interapofisarie, dato che quando il disco diminuisce la sua altezza i rapporti articolari delle faccette

vengono alterati, portando nel lungo periodo anche all'insorgenza di artrosi. Si è visto come a riposo, prima di qualsiasi sollecitazione, esiste un pre-tensionamento delle fibre dell'anulus per l'effetto della pressione del nucleo polposo (precompressione). Alla precompressione, si associano meccanismi di auto-stabilizzazione, ovvero processi per cui il rachide è stabilizzato quando si trova in posizione diverse da quella neutrale (Figura 13). Ad esempio, il disco si trova a subire una compressione assiale asimmetrica: il piatto vertebrale della vertebra superiore si inclina su quello della vertebra inferiore e si ha uno stiramento di una porzione dell'anulus fibroso. Inclinandosi verso destra, le fibre si stirano a sinistra e il nucleo si sposta a sinistra.

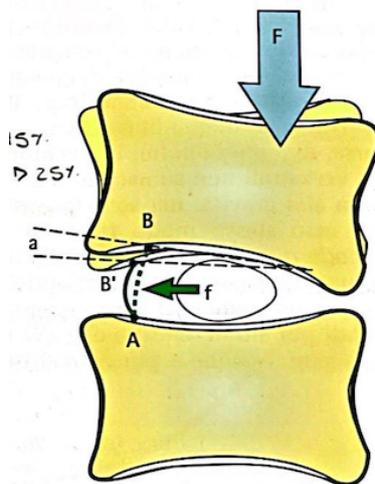


Fig. 13: meccanismo di auto stabilizzazione disco-vertebrale in compressione assiale simmetrica; A.I. Kapandji, Anatomia Funzionale, 3, Testa e Rachide, pag.27

In riferimento alla figura 13 vediamo che:

- il piatto vertebrale superiore si inclina di un angolo a dal lato di carico maggiore;
- la fibra AB' si trova nella posizione AB e contemporaneamente la pressione del nucleo, maggiore dal lato controlaterale al carico, va ad agire sulla fibra AB riportandola nella posizione iniziale AB' ;
- Il piatto vertebrale superiore è riportato nella posizione iniziale;

È opportuno però elencare come il disco intervertebrale si comporta per effetto di altre sollecitazioni. Uno sforzo di trazione assiale o allungamento fa sì che:

- i piatti intervertebrali si allontanano, con conseguente aumento dello spessore del disco e diminuzione della sua larghezza;
- le fibre dell'anulus sono messe in tensione e il nucleo polposo passa da una conformazione appiattita ad una più sferica; questa trazione diminuisce la pressione all'interno del nucleo;

Uno sforzo di compressione assiale fa sì che:

- il disco si schiacci e si allarghi;
- il nucleo polposo si appiattisca e aumenti la sua pressione interna, trasmettendosi alle fibre più interne dell'anulus; la forza compressiva da verticale passa ad una pressione più laterale;

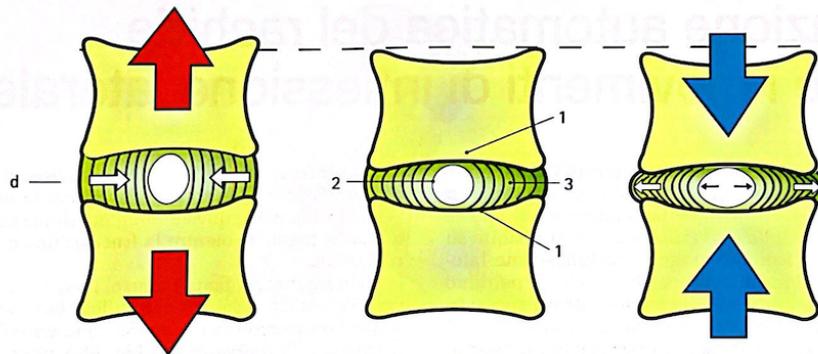


Fig. 14: (da sinistra a destra) gli sforzi di trazione, disco a riposo e sforzi di compressione assiale; A.I. Kapandji, Anatomia Funzionale, 3, Testa e Rachide, pag.35

Durante i movimenti di flessione il nucleo polposo viene spinto posteriormente, dovuto allo spostamento in avanti del corpo vertebrale sovrastante, mentre nei movimenti di estensione la vertebra superiore si sposta indietro portando il nucleo polposo ad avanzare, appoggiandosi così alle fibre anteriori dell'anulus fibroso.

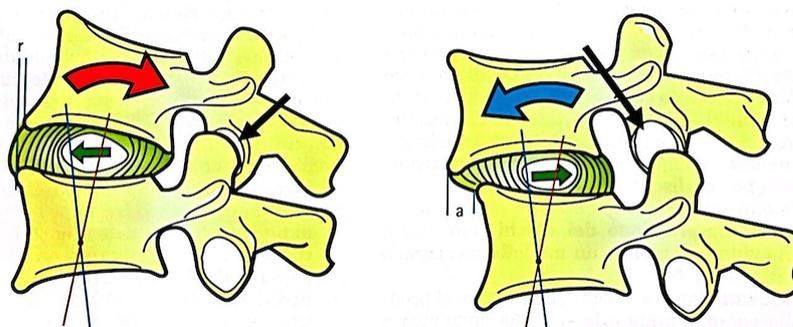


Fig. 15: (da sinistra a destra) movimento di estensione e movimento di flessione ; A.I. Kapandji, Anatomia Funzionale, 3, Testa e Rachide, pag.35

Ecco che il nucleo polposi nei movimenti di inclinazione laterale si sposterà verso la convessità della curvatura. Nei movimenti di rotazione assiale, le fibre dell'anulus con orientamento opposto al senso di rotazione si tenderanno mentre le fibre più intermedie, con obliquità inversa, si detengono. La tensione è massima a livello degli strati centrali, dove abbiamo una direzione più obliqua delle fibre: il nucleo polposi si trova molto compresso e l'intensità di pressione interna aumenta tanto quanto il grado di movimento di rotazione. Ne consegue che i movimenti che combinano flessione e rotazione siano quelli più lesivi per l'anulus, creando possibili lacerazioni e portando il nucleo polposi altamente pressurizzato a spingere attraverso eventuali fissurazioni (I. A. Kapandji, 2020). In generale, qualunque sia la sollecitazione esercitata sul disco, questa si traduce in un aumento della pressione interna del nucleo polposi e della tensione delle fibre dell'anello fibroso.

Abbiamo detto che il disco è composto da cellule con caratteristiche fenotipiche specifiche, ognuna con la propria capacità fisiologica e biologica di rispondere agli stimoli meccanici. Il nucleo polposi, data la presenza di aggregato, ha una carica negativa e la sua matrice extracellulare subisce cambiamenti nel corso della vita. Il nucleo polposi deriva dalle cellule della notocorda (Figura 16), che si sviluppa intorno alla prima settimana dal concepimento dal mesoderma (Lawson et al., 2015; Wang et al., 2019).

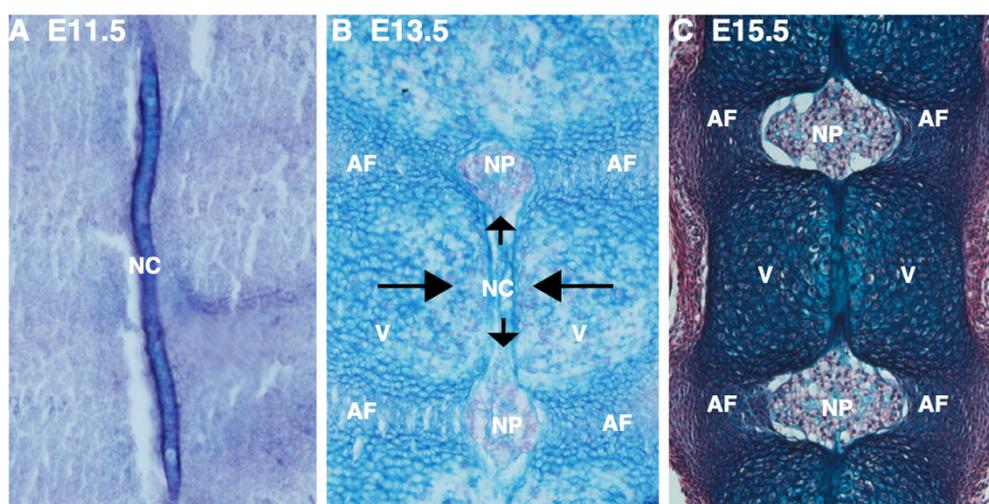


Fig. 16: formazione del nucleo polposi dalla notocorda; (A) notocorda, struttura simile ad un'asta che corre lungo la linea mediana dell'embrione, (B) formazione del nucleo polposi, dove le frecce nere grandi indicano la pressione delle vertebre sulla notocorda mentre le frecce nere piccole indicano i movimenti delle cellule notocordali nel formare il nucleo polposi, (C) vertebre e dischi intervertebrali formati.

Lawson, L., & Harfe, B. D. (2015). Notochord to Nucleus Pulposus Transition. In *Current Osteoporosis Reports* (Vol. 13, Issue 5, pp. 336–341).

Il nucleo polposo ha una matrice extracellulare “leggera”, con valori bassi di pressione, e cellule larghe vacuolate; con l’invecchiamento e in presenza di processi degenerativi la matrice si deidrata e le cellule da larghe assumono una conformazione più elongata e più fibroblastica, passando da uno stato anabolico ad uno catabolico (Fearing et al., 2018).

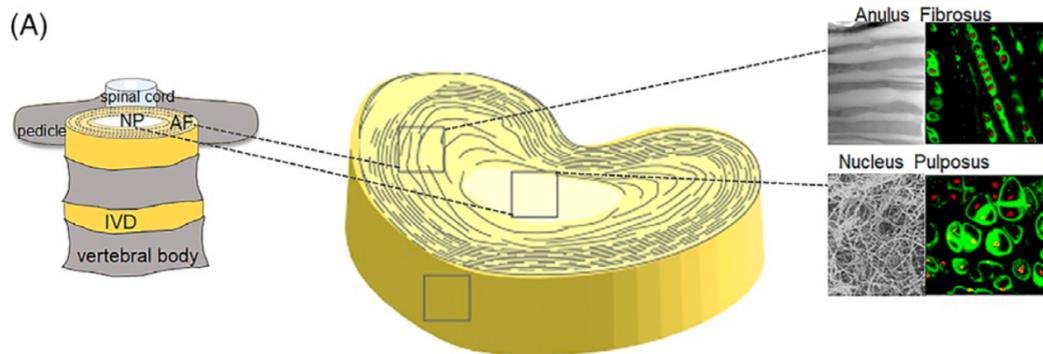


Fig. 17: composizione del tessuto del disco intervertebrale con tecniche di microscopia elettronica (grigio) e fluorescenza (verde).

Fearing, B. v., Hernandez, P. A., Setton, L. A., & Chahine, N. O. (2018). Mechanotransduction and cell biomechanics of the intervertebral disc.

La figura 17 mostra in fluorescenza l’organizzazione cellulare del nucleo polposo, quindi cellule vacuolate circondate da sacche di matrice extracellulare, e in grigio la distribuzione randomica delle fibre di collagene di tipo II nella matrice. La presenza dei vacuoli ha una funzione regolatoria del volume delle cellule e della loro tonicità in condizioni di stress meccanico, con funzione di protezione da possibili danni da swelling. A circondare il nucleo polposo vi è l’anulus fibroso, con una distribuzione più ordinata delle lamelle, fibrille di collagene parallele concentriche e con orientamento alternato (cfr figura 7). Le cellule dell’anulus fibroso esterno, derivanti dal mesenchima (tessuto connettivo embrionale che origina dal distacco delle cellule dal mesoderma) presentano una morfologia più ellissoidale, piatta, allineate alle fibre di collagene delle lamelle; le cellule dell’anulus più interno sono più tondeggianti e distribuite in modo sparso, similmente a quelle del nucleo polposo (Figura 18).

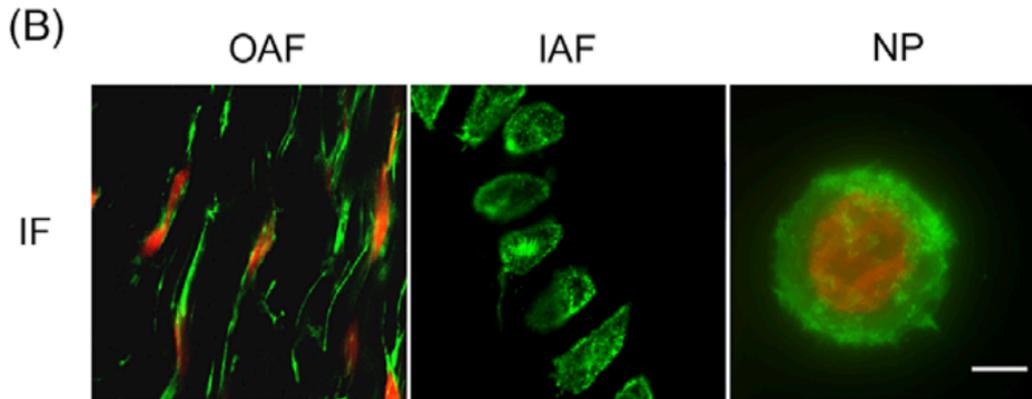


Fig. 18: immunofluorescenza dei filamenti di actina (verde) e del nucleo cellulare (rosso), differenze tra OAF (outer annulus fibrosus), IAF (inner annulus fibrosus) e NP (nucleus pulposus).

Fearing, B. v., Hernandez, P. A., Setton, L. A., & Chahine, N. O. (2018). Mechanotransduction and cell biomechanics of the intervertebral disc.

Ognuna di queste cellule risponde in maniera differente al carico applicato: le fibre di collagene di tipo I dell'anulus esterno resistono a carichi di trazione derivanti dal fisiologico movimento delle articolazioni vertebrali (agiscono come i tendini), le fibre di collagene di tipo II dell'anulus interno con alto contenuto di proteoglicani supportano carichi in compressione. Ciascuna cellula ha un proprio metabolismo e il mezzo primario di nutrimento abbiamo visto essere la diffusione di metaboliti e nutrienti attraverso i piatti vertebrali: la glicolisi anabolica, data la ridotta quantità di ossigeno, sarà il meccanismo preferenziale per le cellule del disco, soprattutto dell'anulus (Salvatierra et al., 2011) per produrre energia. Le cellule sono abituate a condizioni di pH basso e ipossiche come queste (l'ossigeno deve essere presente meno del 5%), dove vi sarà un'alta concentrazione di lattato, il prodotto finale della glicolisi. Le esigenze ipossiche del disco richiedono quindi elevate quantità di glucosio per l'ATP e l'attività cellulare viene compromessa quando i livelli di glucosio vanno sotto i valori fisiologici di 0.2 mM (Bibby et al., 2005). Durante la degenerazione il disco diminuisce la sua capacità di rimuovere i prodotti di scarto metabolici: questa diminuita capacità di clearance dei metaboliti è provocata dalla calcificazione dei piatti vertebrali cartilaginei, favorendo accumulo di lattato e diminuzione del pH fino a valori sempre più acidi.

CAPITOLO 2: Aspetti cellulari del disco intervertebrale

L'innervazione e la vascolarizzazione del disco intervertebrale sono aspetti importanti per comprendere la sua funzione, nutrizione e risposta al dolore; sono legati a fattori cronologici (età) e patologici. Nei dischi intervertebrali del feto e del neonato, l'anulus fibroso è riccamente innervato fino alla sua periferia da nervi perivascolari e da terminazioni nervose libere; con la crescita avviene una diminuzione dei vasi sanguigni associata a denervazione, soprattutto a carico delle terminazioni nervose libere. Il disco intervertebrale adulto è quindi una struttura scarsamente innervata, con terminazioni sensitive e terminazioni nervose perivascolari simpatiche che penetrano nelle lamelle più superficiali dell'anulus fibroso (3 mm).

2.1 Vascolarizzazione e innervazione del disco intervertebrale

L'innervazione sensitiva giunge grazie al **nervo seno-vertebrale di Lushcka**: si tratta di un nervo misto sensitivo-autonomo che origina dalla radice anteriore del midollo e decorre tra il bordo posteriore vertebrale e la dura madre; si diparte bilateralmente all'emergenza della radice spinale dal forame di coniugazione. Il nervo rientra nel canale vertebrale (e per questo è definito nervo ricorrente) per portare innervazione sensitiva al legamento longitudinale posteriore, alla porzione periferica del anulus fibroso, al periostio che ricopre i corpi vertebrali, alle strutture ossee dell'arco posteriore della vertebra, alle formazioni capsulo-legamentose, alle meningi e alle faccette delle articolazioni zigo-apofisarie. Si ipotizza che le fibre nervose all'interno del disco intervertebrale per il loro ridotto diametro siano fibre C e fibre A-delta (Ohtori et al., 2018), fibre nocicettive rispettivamente a bassa ed alta conduzione. (Binch et al., 2015)

In letteratura il disco intervertebrale è sempre stato descritto come struttura avascolare ma recenti studi hanno dimostrato come vi siano in realtà vasi sanguigni, a partire dalle regioni periferiche dell'anulus fibroso. Uno studio del 2020 (Fournier et al., 2020) ha condotto un'analisi della letteratura scientifica sulla presenza e la localizzazione dei vasi sanguigni nel disco intervertebrale, giungendo ad interessanti conclusioni. Innanzitutto, si è visto che il nucleo

polposo è avascolare per tutta la vita e che produce cellule con una capacità anti-angiogenetica (aggregano e glicosaminoglicani solfati) che inibiscono naturalmente la migrazione delle cellule endoteliali. Per quanto riguarda i piatti vertebrali di cartilagine ialina, come già menzionato, essi sono responsabili della nutrizione del disco via diffusione passiva delle sostanze nutritive. Nel tessuto cartilagineo di queste strutture vi sono dei canali che nei primi anni di vita accolgono strutture vascolari e capillari, il cui numero decresce esponenzialmente con l'aumentare dell'età, derivanti dalla spongiosa largamente vascolarizzata della vertebra corrispondente. Relativamente all'anulus fibroso, questo riceve una ricca vascolarizzazione nell'infanzia, e sembra che derivi in parte dai legamenti longitudinali: fino ai 2 anni di età i vasi sanguigni sono localizzati nella parte esterna dell'anulus, con estensione fino agli strati più profondi. Una loro diminuzione avviene dopo i 25-30 anni restando solo nello strato più esterno (un terzo) (Fournier et al., 2020). È stato visto che, comparando tessuti non danneggiati a tessuti soggetti a fenomeni di degenerazione e danno, vi era un aumento di vascolarizzazione, in particolare vi era crescita di vasi sanguigni anastomizzati verticalmente lungo tutte le lamelle fibrose dell'anulus più interno: in generale, dischi degenerati erano associati ad una crescita vascolare anormale e non positiva (Figura 19). Si pensa che la crescita vascolare possa essere una risposta alla riduzione di fattori anti-angiogenici, come i proteoglicani, e all'aumento di fattori di crescita angiogenici e citochine, come IL-1 beta, implicata nei processi di infiammazione e responsabile, ad esempio, dei fenomeni di vasodilatazione, e il fattore di crescita vascolare endoteliale (VEGF). In aggiunta, la review riporta che nei tessuti degenerati la crescita vascolare è associata ad una crescita neurale: questo conferma la presenza di cambiamenti sia di natura nervosa che vascolare all'interno del disco degenerato.

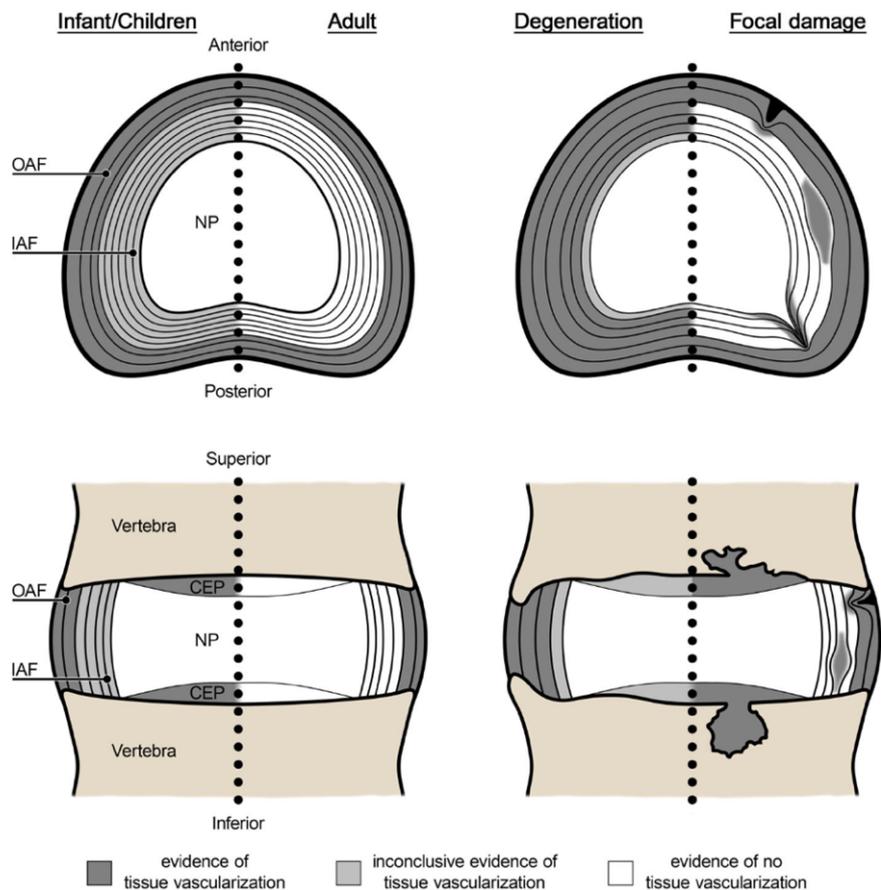


Fig. 19: vascolarizzazione del disco intervertebrale secondo il criterio l'età, la degenerazione e la presenza di danno focale (es. fissurazione dell'anulus). La fila superiore è una sezione trasversale mentre quella inferiore è una sezione frontale. Il colore grigio scuro rappresenta la zona vascolarizzata, fino ad arrivare al bianco dove non c'è vascolarizzazione

Fournier, D. E., Kiser, P. K., Shoemaker, J. K., Battié, M. C., & Séguin, C. A. (2020). Vascularization of the human intervertebral disc: A scoping review. In *JOR Spine* (Vol. 3, Issue 4)

2.2 Degenerazione discale: perché la vascolarizzazione aumenta?

Quindi, perché nella degenerazione discale aumenta sia la vascolarizzazione che l'innervazione? Le fibre nervose nel disco intervertebrale, associate come abbiamo detto a fibre di tipo C e A-delta, contengono neurotrasmettitori coinvolti nella nocicezione responsabili del dolore; anche i fattori angiogenici vengono esacerbati in risposta a stress di tipo meccanico e infiammazioni. Con lo scopo di mantenere in equilibrio il disco danneggiato, queste molecole vengono secrete promuovendo la formazione di nuovi vasi sanguigni e reti nervose. È stato dimostrato che i nervi neoformati nell'anulus interno sintetizzano mediatori

infiammatori, legati allo stimolo di citochine, come la sostanza P e il peptide correlato al gene della calcitonina (CGRP), un potente peptide vasodilatatore che può intervenire nella trasmissione del dolore, interessando il sistema nervoso periferico e centrale. In questi casi lo stimolo meccanico può amplificare la sensazione di dolore. Durante la degenerazione, i fattori repulsivi della crescita tissutale anormale, come l'aggregano e la condromodulina, sono bloccati e ciò permette alle porzioni più profonde del disco intervertebrale di essere intaccate. Alcuni studi ipotizzano che queste vie di accesso siano rappresentate da fessurazioni dell'anulus, dove la matrice tissutale è danneggiata (Stefanakis et al., 2012). La fessurazione dell'anulus è la separazione tra le differenti fibre dell'anulus e distacco delle fibre dalla normale inserzione dal corpo vertebrale: queste fibre si possono lacerare o anche disinserire dalla loro inserzione sul margine del corpo vertebrale. Inoltre, è stato visto che in dischi rimossi chirurgicamente sono state ritrovate nuove terminazioni nervose all'interno della lacerazione, associate a fenomeni di neo-vascularizzazione e proliferazione di cellule, tra cui macrofagi (Jin et al., 2022). Dato che alcuni millimetri esterni dell'anulus sono innervati e il terzo esterno è vascularizzato, significa che c'è sensibilità: una fessurazione dell'anulus può permettere al materiale del nucleo di protrudere e spingere, creando dolore. Quindi, queste lacerazioni possono rappresentare un ambiente interno al disco di stress meccanico in cui l'equilibrio pressorio tra nucleo ed anulus viene meno: la pressione ridotta all'interno della fessurazione e la riduzione di proteoglicani potrebbe essere la causa della crescita vascolare e neurale (Stefanakis et al., 2012; Johnson et al., 2001). L'equipe del dipartimento di anatomia comparativa e clinica dell'Università di Bristol ha eseguito tre tipologie di test su dischi prelevati da cadaveri e su dischi rimossi chirurgicamente. In primo luogo, 15 dischi cadaverici che contenevano importanti fessurazioni dell'anulus sono stati sottoposti a test di compressione verticali e orizzontali con forze fino a 1 kN; un ago trasduttore di pressione è stato posizionato prima perpendicolarmente all'asse della fessurazione e successivamente nella direzione dell'asse per ricavare i profili di stress orizzontale e verticale. Il secondo test ha utilizzato 25 campioni di disco rimossi chirurgicamente, trattati con alcol e altre sostanze per la loro conservazione; per

valutare la perdita localizzata di proteoglicani all'interno della fissurazione dell'anulus è stata utilizzata la Safranina, un colorante bluastro (Figura 20). L'intensità della macchia di colorante nel campione riflette la concentrazione delle molecole di glicosamminoglicani solfatati, che costituiscono la componente legata all'acqua dei proteoglicani di grandi dimensioni. Il terzo test, effettuato per confermare i risultati del test precedente, ha preso in esame 21 dischi da cadavere dove sono stati misurati biochimicamente due campioni di tessuto, prelevati dall'anulus posteriore e anteriore di ciascun disco: il primo campione dal tessuto visibilmente danneggiato in cui erano presenti fissurazioni dell'anulus e l'altro da tessuto che appariva normale. Si è visto che:

- nella fissurazione vi è una caduta di pressione correlata alla diminuzione di pressione nel nucleo e alla separazione dei due lembi di tessuto;
- la presenza di proteoglicani diminuisce a mano a mano che ci si avvicina all'asse di fissurazione, quindi, più grande è la regione danneggiata più la presenza di glicosamminoglicani solfatati viene meno;
- lacerazioni dell'anulus anteriore e posteriore contengono il 36% in meno di proteoglicani rispetto ad aree adiacenti (anche intatte) alla lacerazione, nello stesso disco; vi è uno swelling di proteoglicani e acqua dall'asse della fissurazione che permette la proliferazione di vasi sanguigni e nervi, data una ridotta pressione che evita l'apoptosi delle cellule epiteliali (fenomeno che accade in condizioni di salute del disco intervertebrale);

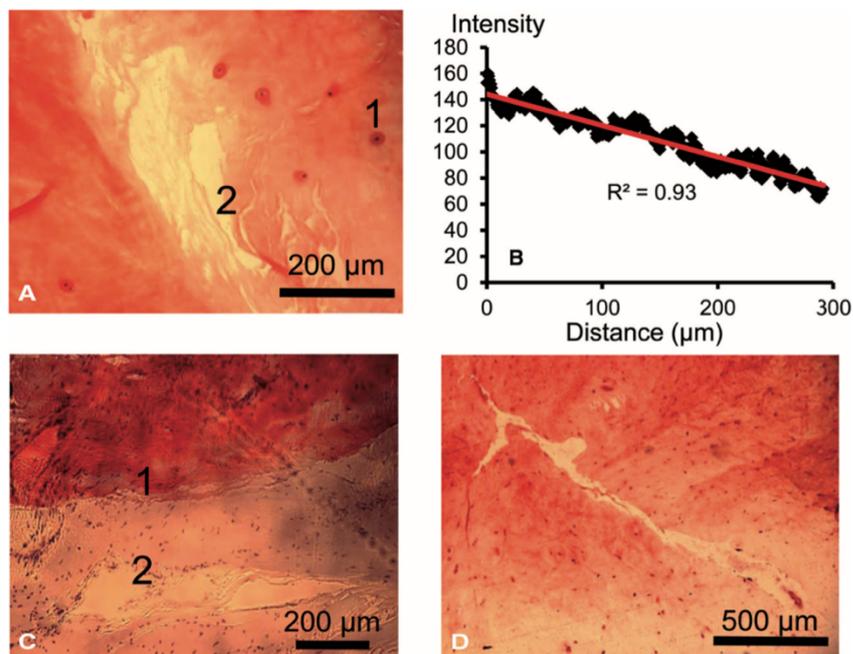


Fig. 20: Sezioni istologiche di regioni fissurate dell'anulus colorate con Safranin O per indicare la densità dei proteoglicani. In A e C, l'asse della fessura è contrassegnato da 2 e il tessuto più vicino con densità di proteoglicano "normale" è contrassegnato da 1. (B) Il profilo dell'intensità della colorazione per la sezione in A indica una caduta lineare nella concentrazione di proteoglicani tra 1 e 2. (D) In questa sezione con una fissurazione ramificata, la colorazione con Safranina O indica la densità di proteoglicano. (D) In questa sezione con una fessura ramificata, l'intensità della colorazione suggerisce una perdita minima di proteoglicano dalla regione stretta (o forse in crescita) della fessura, e una perdita più estesa adiacente alla regione più ampia (o forse più vecchia) della fessura.

Stefanakis, M., Al-Abbasi, M., Harding, I., Pollintine, P., Dolan, P., Tarlton, J., & Adams, M. A. (2012). Annulus fissures are mechanically and chemically conducive to the ingrowth of nerves and blood vessels. *Spine*, 37(22), 1883–1891.

Un altro aspetto importante è la quantità di nervi e vasi sanguigni nel disco intervertebrale degenerato e quale dei due processi, tra neo-innervazione e neovascolarizzazione, influenzi l'altro. Uno studio del 2015 ha condotto un esperimento su 61 soggetti i quali presentavano una degenerazione discale di diverso grado, tra cui l'erniazione (Binch et al., 2015). I campioni sono stati prelevati sia chirurgicamente sia da cadaveri. I tessuti sono stati studiati attraverso tecniche di immunochimica, con marker nervosi (NF200 e PGP9.5) e marker di vasi sanguigni (CD31). I risultati ottenuti rivelano come nell'anulus esterno, interno e all'interno del nucleo polposo di dischi con diversi gradi di degenerazione vi è positività al marker NF200, quindi presenza di crescita neurale. L'esperimento ha riportato come il 52% dei dischi degenerati fosse positivo al marker NF200 e negativo al marker CD31 e il 16% positivo ad entrambe i marker. Rispetto al nucleo polposo, un risultato interessante è che la

maggior parte di cellule positive al marker NF200 erano presenti in dischi intervertebrali erniati. Per quanto riguarda la porzione più intima dell'anulus, i neo-rami nervosi, che entrano attraverso i piatti vertebrali, sono stati localizzati insieme ai vasi sanguigni che esprimono il fattore di crescita nervoso (NGF): l'ipotesi formulata è quindi che le cellule endoteliali entrino per prime nel disco intervertebrale, seguite dai nervi che esprimono il recettore NGF (Binch et al., 2015): questo avviene perché le cellule endoteliali hanno la capacità di migrare e proliferare in zone specifiche sotto stimolo infiammatorio. Ecco che quindi il disco intervertebrale è una struttura viva e recettiva, con una sua omeostasi da preservare. I segni e i processi cellulari della degenerazione si esprimono a livello macroscopico: comprendere quindi la struttura vascolare e nervosa, le loro possibili alterazioni, cosa nutre il disco intervertebrale e cosa lo compromette come vedremo in seguito è importante. Come chinesiologi, assieme ad altre figure professionali come medici e fisioterapisti, possiamo capire che problematica si ha davanti e come procedere nella costruzione di un lavoro personalizzato, con la competenza ad esempio di saper riconoscere nelle analisi del paziente/cliente specifici marker sanguigni catabolici o con che patologia ci si deve confrontare. Il dolore è fisiologico ed è il modo con cui il corpo comunica con noi.

2.3 I meccanismi cellulari di degenerazione

La degenerazione del disco intervertebrale rappresenta un fenomeno complesso e multifattoriale che coinvolge una serie di processi molecolari all'interno del microambiente del disco (Figura 21). Cercheremo di esplorare le basi molecolari di tale processo, delineando i meccanismi chiave che contribuiscono alla progressiva compromissione della struttura e della funzione del disco intervertebrale. La degenerazione discale è definita come qualsiasi fibrosi, fissurazione, diminuzione dell'altezza del disco, fuoriuscita del disco intersomatico dalla sua sede naturale al di fuori dell'anulus fibroso (bulging e successivamente ernia), danno ai piatti intervertebrali cartilaginei e alle faccette articolari (presenza di osteofiti). In situazioni di stress ripetuto, le cellule dei tessuti sono coinvolte in specifici processi: l'anulus fibroso incorre in una degenerazione mixomatosa, ovvero un disordine progressivo causato da un difetto

nell'integrità della sua struttura dovuto ad alterazioni nel rimodellamento del tessuto, e vede la formazione di cisti che causano lo swelling e distruzione delle sue fibre; il nucleo polposo allo stesso modo incorre in fenomeni di deidratazione, fibrosi e necrosi. Effetti catabolici nel disco intervertebrale, tra cui soprattutto la perdita di proteoglicani, sono mediati in particolare da IL-1 β e da TNF- α . È stato anche visto che vi è una correlazione tra il fenomeno della neo-innervazione e la presenza del fattore di necrosi tumorale (TNF- α). Si pensa che il deterioramento dei piatti vertebrali cartilaginei sia la prima causa di degenerazione discale, la quale incrementa la produzione di enzimi catabolici dalle cellule del nucleo polposo, come le metalloproteasi, che degradano molecole della matrice, tra cui l'aggrecano (Binch et al., 2015). Questa molecola sappiamo essere la responsabile nel bloccare la crescita di nuovi rami nervosi e di cellule endoteliali e nel mantenere un certo grado di idratazione del disco; si evince che quindi la perdita di proteoglicani:

- associata alla produzione di citochine e molecole infiammatorie sia la via primaria di accesso di nuovi vasi sanguigni e nervosi;
- porti alla riduzione di altezza del disco intervertebrale e ad alterazioni della pressione del nucleo polposo;

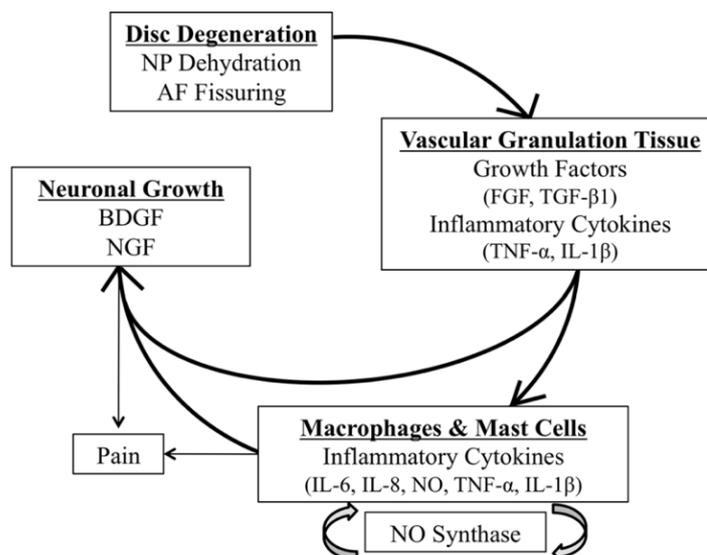


Fig. 21:: eventi che ricorrono durante la degenerazione discale; FGF = fibroblast grow factor, BDGF = brain derived growth factor, NGF = nerve grow factor, NO = nitric oxide.

Kadow, T., Sowa, G., Vo, N., & Kang, J. D. (2015). 9) Molecular Basis of Intervertebral Disc Degeneration and Herniations: What Are the Important Translational Questions? *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 473(6), 1903–1912.

Come già citato, la vascolarizzazione eccessiva permette la migrazione di macrofagi e mastociti, che a loro volta esprimono citochine pro-infiammatorie e fattori di crescita, inclusi fattori di crescita di fibroblasti, fattori di crescita trasformante $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$), fattore di necrosi tumorale TNF- α . Si avvia quindi una cascata di reazioni infiammatorie che contribuiscono al progressivo avanzamento del dolore.

Vi sono diversi fattori che contribuiscono in modo diverso ai fenomeni catabolici del disco: l'invecchiamento, lo stress ossidativo, cambiamenti strutturali e biomeccanici, il fumo, la dieta e infine l'esercizio fisico. Con l'invecchiamento, oltre al coinvolgimento di molecole pro-infiammatorie viste precedentemente, danneggiamento di proteine e dei meccanismi di riparazione che portano a un disequilibrio omeostatico della matrice, è favorito lo stress ossidativo. Con stress ossidativo intendiamo il meccanismo di danno cellulare determinato da un eccesso di radicali liberi, prodotte a livello cellulare prevalentemente in sede mitocondriale, che porta a senescenza e apoptosi delle cellule; la loro azione è principalmente sui lipidi, proteine e acidi nucleici. Nei dischi più "anziani", sono stati rilevati alti livelli di proteine ossidate e prodotti dell'ossidazione delle proteine, quali pentosidina e carbossimetil-lisina: queste molecole sono responsabili dell'aumento della rigidità del collagene e della diminuzione della sintesi proteica della matrice cellulare e della sintesi di proteoglicani. Anche l'obesità porta a degenerazione, come risultato di un carico eccessivo alla colonna vertebrale dato dall'elevato BMI ma soprattutto per la secrezione della leptina, ormone peptidico rilasciato dal tessuto adiposo: questo ormone favorisce l'espressione di metalloproteinasi della matrice (MMP), ovvero enzimi che necessitano di ioni zinco come cofattore per degradare la matrice extracellulare, permettendo un'eccessiva proliferazione di cellule.

CAPITOLO 3: Gli effetti del carico meccanico, dal micro al macro

Sappiamo che le cellule discali rispondono a diversi stimoli meccanici, dipendenti dal carico, frequenza, durata. Le vie che regolano i processi di meccano-trasduzione cellulare, quindi come la cellula risponde agli stimoli meccanici, ai cambiamenti legati all'invecchiamento e alla degenerazione, sono intimamente correlate alla struttura e funzione delle componenti del disco. I piatti vertebrali, l'anulus fibroso e il nucleo hanno una morfologia e composizione specifica, pur condividendo elementi costitutivi comuni, che conferiscono loro proprie risposte adattive all'allungamento, alla compressione e così via. Il disco intervertebrale è anche il tessuto corporeo con la densità cellulare più bassa, questo lo rende una struttura con meccanismi di guarigione e riparazione limitati: le esigenze meccaniche del carico e del movimento possono quindi in un certo senso facilitare la degenerazione del disco, condizionati dai suoi processi di riparazione lenti. In generale, il carico meccanico induce rimodellamenti cellulomediati che contribuiscono alla rigenerazione o alla degenerazione del complesso discale. I cambiamenti morfo-funzionali del disco, differenti e specifici per singola lesione o combinazione di lesioni, hanno effetti sull'intera struttura e le risposte a livello cellulare sono spesso processi che iniziano un decennio prima della loro sintomatologia (Fearing et al., 2018). Un segno distintivo della degenerazione discale è la diminuzione di altezza e la perdita di idratazione, il tutto accompagnato da una perdita di mobilità e modifiche delle placche terminali.

3.1 Il carico in compressione statico e dinamico

Durante il carico, le cellule del DIV¹ subiscono deformazioni in compressione, trazione, taglio, flussi di fluido, in pressione ed effetti elettrocinetici, tutti fattori che regolano il loro metabolismo. La risposta delle cellule al carico, e le vie di meccano-trasduzione associate, dipendono dalla morfologia delle cellule e come queste interagiscono con altre cellule e la matrice extracellulare. Il carico può

¹ Disco intervertebrale

agire direttamente sul citoscheletro promuovendo la riorganizzazione dei suoi componenti: ciò agisce come meccanismo di trasduzione dello stimolo meccanico. Il carico in compressione statica induce cambiamenti nella biosintesi cellulare e nell'espressione genica per collagene e proteoglicani e attivazione delle proteasi, ovvero enzimi degradanti. Inibisce inoltre il trasporto di nutrienti e il necessario scambio di gas essenziali per promuovere la biosintesi cellulare. Il carico in compressione dinamico invece promuove l'assorbimento di nutrienti di grande peso molecolare nel disco. Uno studio del 2003 ha mostrato come 72 ore di immobilizzazione seguite da 2 ore di carico dinamico possono produrre effetti dannosi, misurati da una diminuzione dell'espressione genica anabolica e da una sovra regolazione dell'espressione genica catabolica (MacLean et al., 2003); brevi periodi di carico in statica possono portare ad una risposta anabolica delle cellule del DIV, con aumento di proteoglicani (Ueta et al., 2017) e cellule di collagene. Effetti simili sono stati visti rispetto all'anulus fibroso. Carichi in statica o dinamica superiore a 1 Hz favoriscono la degradazione della matrice e apoptosi cellulare in vivo, mentre il carico a 0,5 Hz o inferiore mostra effetti anabolici sul disco (Kenawi et al., 2023; Lang et al., 2018). In generale, la compressione assiale del disco in statica è catabolica, il carico dinamico è anabolico. Quest'ultimo cambia l'espressione di geni matrice-specifici (es. collagene di tipo I, II e aggrecano) e geni catabolici come le metalloproteinasi 1, 3, 13 e l'ADAMTS4 (Iatridis et al., 2013), in grado di scindere tutti i grandi proteoglicani legati alla condroitina solfato, tra cui l'aggrecano: gli enzimi proteolitici degradano la matrice del disco. Il carico in compressione dinamico modula la risposta cellulare e la meccano-trasduzione per molti tessuti come la cartilagine e il DIV, aumentandone la concentrazione di ossigeno e di conseguenza il metabolismo. L'elevato consumo di glucosio e produzione di lattato può essere associato ad un'elevata sintesi di proteoglicano e collagene. L'effetto del carico dinamico sul trasporto dipende dal peso molecolare della soluzione; infatti, nei tessuti idratati ma densi le piccole molecole sono meno sensibili al carico dinamico e ai cambiamenti nella dimensione dei pori; i soluti di peso molecolare più grande che influenzano i fenomeni anabolici (es. IGF-1) subiscono un maggior trasporto di nutrienti. Molte di queste risposte cellulari sono simili per l'anulus fibroso interno

e il nucleo polposi; tuttavia, l'anulus esterno più fibrocartilagineo non risponde allo stesso modo a carichi bassi e moderati. I modelli di coda di roditori hanno mostrato un aumento dell'attivazione delle metalloproteasi (MMP-2) e una diminuzione dell'espressione genica delle proteine (collagene II e aggrecano) dopo 4-7 giorni di un protocollo di carico in vivo, osservato nell'anulus interno e nel nucleo polposi (Figura 22).

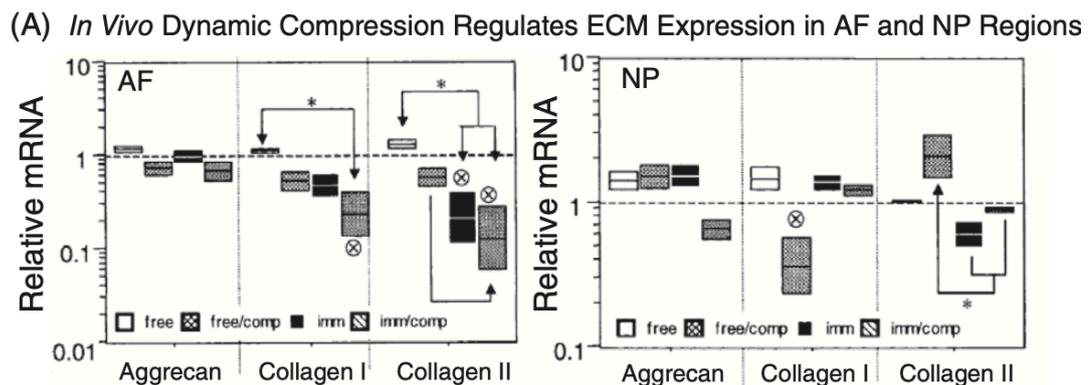


Fig. 22: carico compressivo dinamico applicato ai dischi intervertebrali di roditori in vivo; si nota una diversa regolazione dell'espressione di cellule della matrice (aggrecano, collagene I e II) nell'anulus fibroso (AF) e nel nucleo polposi (NP) a uguale frequenza.

Fearing, B. v., Hernandez, P. A., Setton, L. A., & Chahine, N. O. (2018). Mechanotransduction and cell

Il nucleo polposi risponde in modo dipendente dalla frequenza, mentre l'anulus in modo dipendente dalla sintesi di collagene, dovuta probabilmente alle diverse regioni che lo compongono con risposte specifiche alla deformazione. Gli effetti specifici delle cellule osservati si applicano anche alla durata del carico, dove periodi di carico più lunghi (8 ore al giorno) possono essere benefici per il nucleo polposi ma dannosi per l'anulus. È noto anche che l'età gioca un ruolo nella risposta cellulare alla compressione dinamica, poiché le cellule più mature perdono la capacità di mantenere l'omeostasi: purtroppo si sa poco dei meccanismi che regolano queste risposte, ma potrebbero in parte essere attribuiti al trasporto di chemiochine.

3.2 Il carico in trazione e la pressione idrostatica

La maggior parte delle condizioni di carico meccanico presenta deformazioni in trazione in particolare a livello dell'anulus fibroso. Questo tipo di carico porta ad

una diminuzione della sintesi di proteoglicani e collagene, dipendentemente dal tipo di frequenza della deformazione. Le cellule dell'anulus a frequenze fisiologiche tensive in trazione mantengono costante la produzione di proteoglicani, mentre frequenze al di fuori di questo range (in periodi di stress prolungati) provocano risposte cataboliche, tra cui l'impossibilità di mantenere in equilibrio la matrice: la risposta catabolica si traduce in un aumento di metalloproteasi 3 (MMP-3), prostaglandine tra cui COX-2, espressa sotto stimolo infiammatorio, ossido nitrico (NO), TNF- α e diminuzione di proteoglicani (Gawri et al., 2014). Al contrario, il nucleo polposo non sembra subire deformazioni ad alta resistenza sotto carico fisiologico. Si è visto invece che sotto allungamenti iperfisiologici le cellule del nucleo polposo rispondono con fenomeni di proliferazione cellulare, di sintesi del collagene e con attivazione di recettori immunitari innati (TLR, Toll-like receptors) in vivo (Kenawi et al., 2023) (Figura 23).

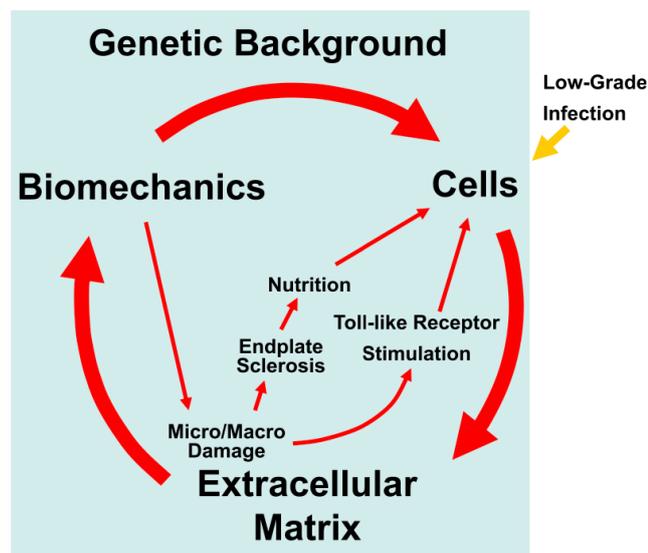


Fig. 23: Il ciclo della degenerazione; è importante notare che dev'essere considerato il background genetico dell'individuo, che probabilmente influenza tutte le vie incluse nel modello. Vergroesen, P. P. A., Kingma, I., Emanuel, K. S., Hoogendoorn, R. J. W., Welting, T. J., van Royen, B. J., van Dieën, J. H., & Smit, T. H. (2015). 20) Mechanics and biology in intervertebral disc degeneration: A vicious circle. In *Osteoarthritis and Cartilage* (Vol. 23, Issue 7, pp. 1057–1070)

È possibile che le risposte diverse tra anulus e nucleo polposi, in tutti i tipi di stress meccanico, siano in relazione alle esigenze meccaniche del tessuto in situ (Figura 24): la struttura è strettamente legata alla funzione, di conseguenza le cellule dell'anulus per la loro forma risponderanno ad un certo tipo di carico, diverso da quello del nucleo polposo.

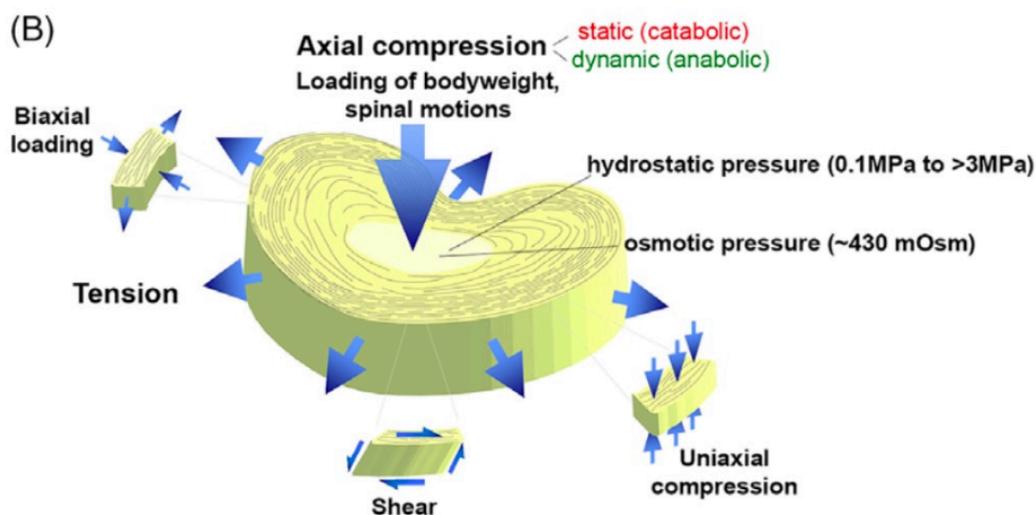


Fig. 24: Deformazione meccanica dell'IVD. La compressione assiale può essere catabolica o anabolica a seconda della modalità (statica, dinamica), dell'ampiezza, della frequenza e della durata. Il caricamento della matrice NP idratata provoca pressioni idrostatiche e osmotiche. Quando il disco viene caricato assialmente, la regione NP viene compressa e l'AF subisce una tensione radiale e circonferenziale per limitare l'espansione complessiva del disco nel piano trasversale. Fearing, B. v., Hernandez, P. A., Setton, L. A., & Chahine, N. O. (2018). Mechanotransduction and cell biomechanics of the intervertebral disc.

La pressione idrostatica influenza principalmente le cellule del nucleo polposo, come abbiamo visto molto idratato. La frequenza della pressione idrostatica varia durante la giornata a seconda della posizione assunta dalla colonna vertebrale e dall'attività fisica. Con l'invecchiamento la pressione idrostatica diminuisce a causa della diminuzione di proteoglicani e dell'imbibizione del DIV.

Generalmente però, alte frequenze di pressione idrostatica (maggiori di 3 MPa) possono portare a risposte degenerative, sempre mediate da metalloproteasi, riduzione di espressione di geni anabolici e produzione di geni catabolici. Si è visto che la pressione idrostatica è legata alla densità delle cellule: un'alta densità cellulare porta un alto stress durante pressioni idrostatiche.

3.3 Carico e disco intervertebrale: l'irisina, "l'ormone dell'esercizio fisico"

Come descritto nel primo capitolo, l'unità funzionale del rachide distribuisce il carico meccanico su tre punti principali: il disco intervertebrale e le due apofisi articolari. Studi di Nachemson nel 1960 e Pezowicz nel 2017 hanno finora indicato che la forza di compressione risultante dai carichi che agiscono sulla colonna vertebrale viene trasferita principalmente al disco e, in misura minore, ai processi articolari. Tuttavia, la quota percentuale che va ai processi articolari dipende dalla postura del corpo e dall'attività motoria (Gellhorn et al., 2013; Iorio et al., 2016). (Dunlop et al., 1984; Yang et al., 1984; Skipor et al., 1985) confermano queste osservazioni, sottolineando che l'azione di momenti aggiuntivi di forze nell'asse verticale e nel piano sagittale provoca un aumento significativo del carico sui processi articolari. Adams et al. (1980) hanno mostrato che in un sistema che stimola la posizione eretta prolungata (3 ore) il 16% del carico è trasferito alle faccette (il disco si disidrata e si schiaccia) mentre durante la posizione eretta a breve termine (5 minuti) è il 4%. Sotto l'azione di un carico assiale con estensione o flessione nell'intervallo 4°-6° gradi, i processi articolari trasferiscono dal 10 al 40% del carico applicato (Dunlop et al. 1984; Rousseau et al. 2006). La relazione tra i punti di supporto nella colonna anteriore (il disco intervertebrale) e la colonna posteriore (processi articolari) è una sorta di catena cinematica, in cui la degenerazione o lesione di un anello aumenta la probabilità di cambiamenti degenerativi in un altro. Inoltre, i cambiamenti nella biomeccanica di una delle FSU (functional spinal unit) influiscono sulla meccanica degli elementi adiacenti, causando una degenerazione multilivello della colonna vertebrale (Iorio et al. 2016) iniziata principalmente da cambiamenti strutturali all'interno del DIV. Il meccanismo patologico ancora poco compreso dei processi degenerativi dell'IVD indica che non è associato esclusivamente a lesioni meccaniche derivanti da un improvviso sovraccarico dinamico della colonna vertebrale, ma anche a processi biochimici correlati all'idratazione nel DIV (Wang et al. 2011). In ogni caso, sembra che il più grande contributo allo sviluppo di processi patologici sia imputabile a cicli di carico prolungati (con bending della colonna associato) (Žak et al., 2021): questi portano ad un importante stress del

DIV, apprezzabile soprattutto in termini di diminuzione della sua altezza (dovuta anche alla perdita di acqua nel nucleo polposo) (Pezowicz et al., 2017; Johannesen et al., 2004). Jeong et al. nel 2022 hanno cercato di vedere gli effetti biomeccanici della riduzione dello spessore del DIV (50-75%) sull'intera colonna vertebrale in flessione, estensione, bending laterale e in rotazione. I campioni sono stati presi dalla porzione lombare, da L1 a L5, e sottoposti a carico assiale su L1 superiormente e ad un momento di 10 N. Il carico applicato su L4-L5 si è visto che cambiava a seconda del momento mentre diminuiva l'altezza della porzione anteriore o posteriore:

- con diminuzione dell'altezza del disco anteriormente il carico tende ad aumentare in flessione, bending laterale e in rotazione e diminuire in estensione;
- con diminuzione dell'altezza del disco posteriormente il carico tende ad aumentare in estensione, bending laterale e in rotazione e diminuire in flessione;

Si è notato anche che lo stress più alto è in corrispondenza dei piatti vertebrali, connessione tra il disco e il corpo vertebrale, e verso il bordo del corpo vertebrale (e in generale di tutte le strutture vertebrali) (Figura 25), dove solitamente si sviluppano osteofitosi: questo può essere dovuto all'espansione del nucleo polposo. Oltre tutto, le faccette articolari sono altrettanto inficcate, con una riduzione dello spazio articolare. Nei cambiamenti degenerativi è raro che solo un lato del disco diminuisca il suo spessore; tuttavia, cambiamenti come l'ernia del disco si verificano di solito nella posizione postero-laterale.

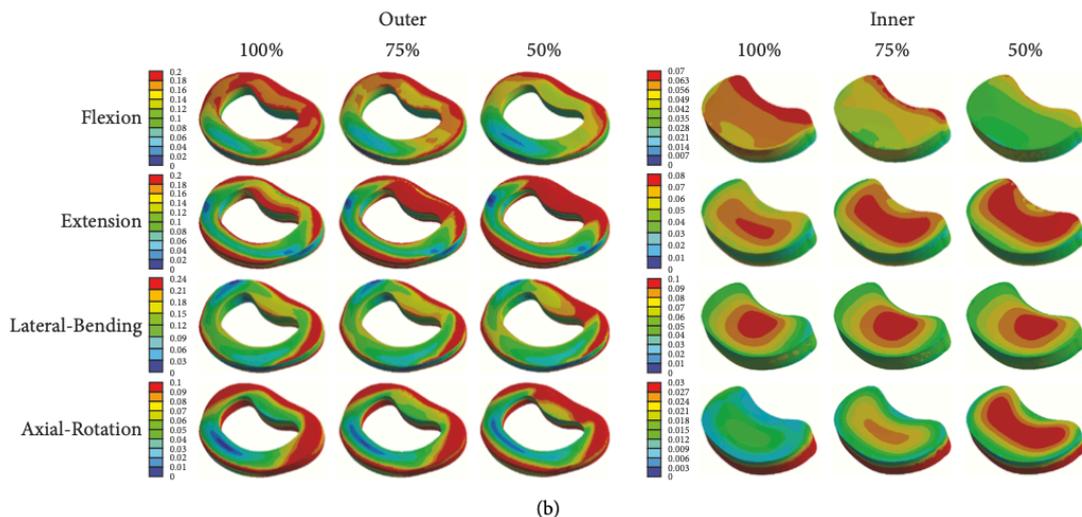


Fig. 25: Esempio di distribuzione dello stress meccanico secondo il criterio di Von Mises o criterio della massima distorsione; (b) cambiamenti nella porzione posteriore del disco.

Jeong, J. G., Kang, S., Jung, G. H., Cho, M., Kim, H., Kim, K. T., Kim, D. H., & Hwang, J. M. (2022). Biomechanical Effect of Disc Height on the Components of the Lumbar Column at the Same Axial Load: A Finite-Element Study. *Journal of Healthcare Engineering*, 2022

Come anticipato nel capitolo precedente, fattori associati alla riduzione dell'altezza del disco includono anche il peso corporeo: un aumento di BMI incrementa il carico assiale applicato alle strutture spinali (Lidar et al., 2012). Uno studio condotto nel 2021 ha usato la risonanza magnetica per quantificare *in vivo* la deformazione (*strain percentage*) del disco intervertebrale in relazione al BMI (Coppock et al., 2021) e in risposta all'attività giornaliera. La funzione meccanica del disco è stata testata dopo 30 minuti di camminata sul tapis roulant, esaminando la deformazione complessiva indotta, in soggetti con un BMI medio di 26,6 kg/m²: una forte correlazione è stata trovata a livello di L5-S1, a livello del giunto lombosacrale, a prova che un maggiore stress discale è associato a un crescente valore di BMI. Come si possono quindi prevenire questi cambiamenti degenerativi ed eventi catabolici? La letteratura riporta numerose terapie, dall'assunzione di farmaci via orale alla terapia all'avanguardia con cellule staminali (Richardson et al., 2016; Wang et al., 2015), ma l'esercizio fisico moderato *in vitro* ha effetti positivi: infatti stimola la produzione di proteine strutturali, di proteoglicani e rallenta il processo di degradazione della matrice extracellulare. Uno stress moderato dato da un carico di lavoro adeguato sembra

promuovere processi di riparazione e ritardare l'avanzamento dei fenomeni degenerativi del disco e della colonna vertebrale in toto (Kadow et al., 2015). Attualmente la maggior parte degli studi spiega i benefici dell'esercizio sulla DDI² da un punto di vista biomeccanico, cellulare e metabolico.

Dal punto di vista dei meccanismi molecolari, due review del 2022 portano alla luce importanti riflessioni su come l'esercizio possa rallentare i processi degenerativi del DIV e apportare numerosi benefici. Si è visto che dopo l'attività fisica nella circolazione sanguigna sono stati rilevati alti livelli di una miochina, l'irisina: essa promuove la riparazione della matrice, riduce fenomeni di senescenza, apoptosi e autofagia nel nucleo polposo e mitiga gli eventi degenerativi del disco intervertebrale (Zhou et al., 2022). I fattori patologici come mediatori pro-infiammatori (vedi TNF- α) e stress ossidativo abbiamo visto che portano alla produzione di ROS, con conseguente apoptosi e senescenza delle cellule del nucleo polposo e del DIV in generale, alterando il metabolismo della matrice extracellulare. L'irisina è un frammento di polipeptide formato dalla scissione della glicoproteina transmembrana di tipo I, FNDC5 (Fibronectin type III domain-containing protein 5), ed è coinvolta in diversi processi patofisiologici: processi metabolici muscoloscheletrici, lipidici (Huh et al., 2012) e glucidici, riparazione nella progressione di osteoporosi e artrite inibendo l'apoptosi degli osteociti e dell'osso subcondrale, termogenesi (Colaianni et al., 2017; Pignataro et al., 2021; Perakakis et al., 2017; Böstrom et al., 2012; Zang et al., 2017). Chen et al. nei loro esperimenti hanno notato che l'irisina invertiva il metabolismo alterato della matrice extracellulare e migliorava la progressione della DDI, ma non solo:

- in colture di nuclei polposi degenerati, vi erano alti livelli di marker catabolici (ADAMTS4, TNF- α) rispetto ai marker anabolici (COL2A1³, ACAN⁴), con conseguente diminuzione dell'espressione di FNDC5 (Vadalà et al., 2023) (Figura 26);
- in modelli di ratti in vivo, l'irisina migliorava la progressione della DDI rispetto a gruppi sottoposti a punture di soluzione tampone salina,

² Degenerazione del Disco Intervertebrale

³ Collagene di tipo 2 alfa 1

⁴ Aggrecano

- mostrando come in questi ultimi il contenuto di acqua nel NP era diminuito (con conseguente aumento di TNF- α , ADAMTS4 e metalloproteasi);
- l'irisina invertiva la downregolazione dei marker anabolici (COL2A1), che avveniva in campioni sottoposti a trattamenti con TNF- α ;

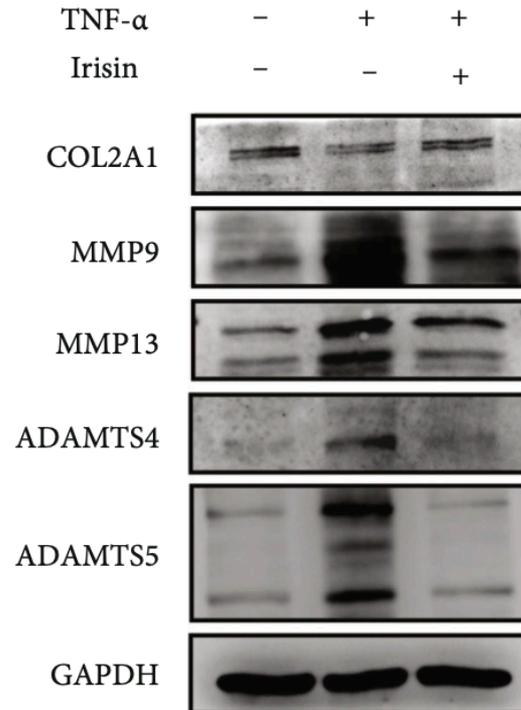


Fig. 26: Livelli di espressione proteica di COL2A1, MMP9, MMP13, ADMATS4, ADAMTS5) con tecnica PCR.

Chen et al., 2022. Irisin Ameliorates Intervertebral Disc Degeneration by Activating LATS/YAP/CTGF Signaling. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*.

Zhou et al. nel 2022 hanno studiato in modelli di ratto i cambiamenti nel plasma del nucleo polposo di FNDC5/irisina dopo sessioni di nuoto da 60 minuti per 4 settimane. Rispetto al gruppo di controllo, nel gruppo esercizio:

- l'altezza dei dischi intervertebrali era molto più pronunciata;
- la morfologia strutturale e cellulare del nucleo polposo e dell'anulus erano conservate;
- vi era una maggiore espressione nel muscolo del coattivatore gamma 1 alfa del recettore attivato dal proliferatore del perossisoma (PGC-1alfa), che è coinvolto nell'adattamento all'esercizio; questo provoca la produzione della glicoproteina FNDC5, scissa per dare irisina;
- la sovra-espressione di irisina e FNDC5 protegge le cellule NP dalla senescenza e dall'apoptosi;

CAPITOLO 4: Esercizio e disco intervertebrale

Da quanto appena visto, l'esercizio sembra portare a guarigione e rigenerazione il DIV, ma da un punto di vista macroscopico? Come chinesologi che strategia di carico ottimale si può adottare per promuovere la salute del disco? Sebbene un carico elevato a volumi e frequenze elevati possa accelerare la degenerazione o produrre lesioni del disco, un carico elevato, ma a basso volume e a bassa frequenza sembra indurre meccanismi potenzialmente rigenerativi, inclusi miglioramenti nel contenuto di proteoglicani del disco, espressione genica della matrice, tasso di cellule, riduzione di fenomeni di apoptosi e miglioramento del flusso dei fluidi e del trasporto dei soluti. Studi in vitro hanno mostrato che carichi ciclici fino a 0.8 MPa e da 0.1 a 1.0 Hz per 8 ore al giorno portano a risposte anaboliche nel DIV (Chan et al., 2011). La ricerca suggerisce una relazione dose-risposta tra carico e processi rigenerativi del disco e che il modello di carico tipicamente utilizzato negli interventi di esercizio di resistenza dell'estensione lombare (carico elevato, volume basso e bassa frequenza) potrebbe impartire guarigione o rigenerazione dei dischi intervertebrali (Steele et al., 2015). Sembra che l'uso dell'estensione lombare isolata (ILEX) (Figura 27) potrebbe essere l'esercizio più efficace per questo scopo (Steele et al., 2013). Pertanto, potrebbe essere considerato il candidato più probabile per migliorare potenzialmente anche la condizione del disco. In effetti, gli studi che eseguono l'esercizio di resistenza ILEX⁵ mostrano risultati riabilitativi di successo in termini di dolore e disabilità nei partecipanti con diagnosi di dischi degenerativi (Choi et al., 2005). Inoltre, sono stati mostrati esiti significativamente favorevoli per i partecipanti sottoposti a discectomia lombare per ernia del disco come risultato dell'esercizio ILEX (Choi et al., 2005; Golonka et al., 2021). La riabilitazione ILEX seleziona una resistenza che consente solo approssimativamente da 8 a 12 ripetizioni e l'esercizio viene eseguito fino a insufficienza muscolare momentanea utilizzando questa resistenza.

⁵ Isolated Lumbar Extension Resistance



Fig. 27: Ogni test con la macchina ILEX prevedeva contrazioni isometriche volontarie massime a vari angoli attraverso il ROM completo del partecipante, al fine di misurare la forza isometrica massima. Il numero di angolazioni testate dipendeva dal ROM individuale dei partecipanti. I partecipanti sono stati testati al maggior numero di angoli che erano in grado di raggiungere: 72°, 60°, 48°, 36°, 24°, 12° e 0°.

Golonka W, Raschka C, Harandi VM, Domokos B, Alfredson H, Alfen FM, Spang C. Isolated Lumbar Extension Resistance Exercise in Limited Range of Motion for Patients with Lumbar Radiculopathy and Disk Herniation-Clinical Outcome and Influencing Factors. *J Clin Med.* 2021 May 30;10(11)

Anche una frequenza di esercizio di una volta alla settimana è stata identificata come sufficiente per migliorare la forza di estensione lombare, il dolore e la disabilità (Graves et al., 1990; Stewart Bruce-Low et al., 2012). Pertanto, la riabilitazione ILEX rappresenta un carico relativamente elevato sul disco, anche se a bassa frequenza e volume. Nonostante questi risultati positivi, una review del 2020 riporta come l'esercizio ILEX ha effettivamente favorito un significativo miglioramento della forza della muscolatura estensoria lombare e della catena posteriore, ma non ha avuto effetto sull'idratazione del disco misurata indirettamente tramite stadiometria da seduti (Steele et al., 2020). Quindi l'estensione è effettivamente più sicura rispetto alla flessione, soprattutto in casi di ernia del disco? La domanda non ha una risposta semplice, dipende molto dal soggetto, dal singolo decorso clinico e dalla sintomatologia. Una nota interessante è proposta da uno studio del 2008, in cui è stata eseguita la risonanza magnetica dinamica in posizione eretta, in flessione, in estensione e rotazione (Alyas et al., 2008).



Fig. 28: Un uomo di 53 anni con un'anamnesi di low back pain non specifico che mostra una protrusione discale L2/L3. Le immagini sagittali in T2 in flessione ed estensione da seduti dimostrano un aumento dell'ernia discale L2/L3 in estensione, con un passaggio da protrusione a estrusione (teste di freccia). Si nota anche un eccessivo movimento rotatorio del disco L2/L3 in estensione, suggestivo di instabilità (linee bianche).

A destra,

Alyas F, Connell D, Saifuddin A. Upright positional MRI of the lumbar spine. Clin Radiol. 2008 Sep;63(9):1035-48. doi: 10.1016/j.crad.2007.11.022. Epub 2008 Mar 12. PMID: 18718234.

Dalla risonanza nella figura 27 si apprezza come una protrusione discale (o rigonfiamento radiale, non c'è materiale espulso) posteriore aumenta di dimensione nei movimenti estensori, mentre diminuisce con un movimento di bending anteriore, ovvero di flessione (Figura 28 e 29).

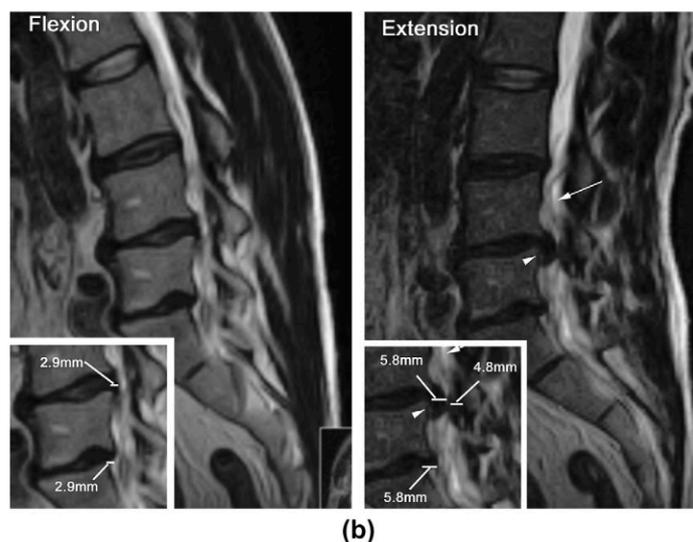


Fig. 29: Donna di 37 anni; le immagini sagittali in T2 in flessione ed estensione parasagittali mostrano l'aumento delle ernie discali (50% L4/L5 e 50% L5/S1) e l'aumento del bugling anteriore del legamento giallo in estensione. Alyas F, Connell D, Saifuddin A. Upright positional MRI of the lumbar spine. Clin Radiol. 2008 Sep;63(9):1035-48. doi: 10.1016/j.crad.2007.11.022. Epub 2008 Mar 12. PMID: 18718234.

È importante come chinesologi ed esperti del movimento porre attenzione in questi casi, tenendo conto soprattutto della specifica storia del soggetto, cercando di proporre un percorso individuale accurato: ciò che è importante trasmettere è che il disco si degenera e danneggia soprattutto in chi non pratica attività fisica (Maurer et al., 2020). I tessuti del DIV come abbiamo visto rispondono a stimoli mecano-biologici, modificando la loro morfologia e orientamento cellulo-tissutale in base alle esigenze meccaniche, anche in situazioni patologiche (Scott et al., 1994). Negli anni '80 e '90 sono stati eseguiti una serie di studi che hanno esaminato l'effetto di una sessione di esercizio sulla statura corporea. Riduzioni dell'altezza del corpo o della lunghezza della colonna vertebrale sono state mostrate dopo corsa e jogging (White et al., 1990) attività di salto (Boocock et al., 1990), allenamento a circuito con pesi e sollevamento pesi (Leatt et al., 1986). Si presume che questi cambiamenti nelle dimensioni del disco siano dovute al movimento dell'acqua verso l'esterno. Al termine dell'esercizio, la statura corporea viene ripristinata. Questi studi servono a dimostrare che i protocolli di esercizio possono portare a riduzioni delle dimensioni del DIV e, molto probabilmente, del contenuto di acqua: un modello di esercizio-riposo-esercizio potrebbe essere più vantaggioso per la nutrizione del disco. In generale, i tipi di carico che sono probabilmente utili per il disco sono dinamici, assiali, a velocità di movimento da lente a moderate; il carico statico, il carico torsionale e la flessione con compressione sono probabilmente dannose per il DIV (come la ridotta attività fisica) (Belavy et al., 2016). La relazione tra l'attività fisica abituale e la degenerazione discale, quindi, sembra avere un comportamento a U rovesciata, per cui vale la legge del “né troppo né troppo poco”: sia un carico esagerato che un carico insufficiente sono dannosi per il DIV, è importante quindi trovare una finestra terapeutica per cui si creino risposte anaboliche nel disco. Uno studio del 2018 (Bowden et al., 2018) ha esaminato gli effetti dell'attività fisica vigorosa, moderata-vigorosa e della sedentarietà sulle condizioni di salute del disco intervertebrale, utilizzando la risonanza magnetica come strumento di valutazione. Ecco i risultati principali del lavoro:

- partecipanti con attività fisica vigorosa presentavano valori significativamente più elevati di ADC⁶ (coefficiente di diffusione apparente) e valori T2 sagittali più alti (ovvero maggiore intensità di segnale) nella regione lombare L5/S1, indicativi di una maggiore libertà di movimento per i nutrienti cellulari e i rifiuti metabolici, oltre ad un maggiore contenuto di acqua nei dischi;
- inaspettatamente, i partecipanti con attività vigorosa avevano una densità minerale ossea media (BMD) inferiore, statisticamente significativa al collo femorale;
- i partecipanti con più di 30 minuti di attività fisica moderata-vigorosa avevano valori significativamente più alti di ADC rispetto a coloro con meno di 30 minuti di attività fisica moderata-vigorosa;
- i partecipanti con elevati livelli di tempo sedentario giornaliero (superiore al 67% del tempo di veglia) presentano una salute del disco ridotta, con valori significativamente più bassi di ADC, indicando una ridotta mobilità dei nutrienti nei dischi;

In sintesi, i risultati indicano una forte relazione tra l'attività fisica e la salute del disco intervertebrale, con l'attività vigorosa e moderata-vigorosa associata a una migliore salute del disco, ma anche a una densità minerale ossea leggermente inferiore. La riduzione del tempo sedentario è anche correlata a una migliore salute del disco. Un interessante studio del 2016 (Chokan et al., 2016) ha sempre utilizzato la risonanza magnetica, pesata in questo caso in T2, per valutare il contenuto di acqua nei dischi intervertebrali lombari prima e dopo lo stress dell'esercizio fisico (Figura 30). I dischi intervertebrali degenerati a diversi gradi mostrano comportamenti diversi nell'assorbimento degli urti. Dopo lo stress dell'esercizio fisico, si è osservata una diminuzione significativa dei valori di T2 nel nucleo polposo (NP) dei dischi intervertebrali lombari, indicando una perdita temporanea di acqua. Tuttavia, dopo un periodo di riposo, i valori di T2 sono tornati vicino ai livelli precedenti allo stress, suggerendo un recupero della quantità di acqua nel NP. Il recupero dell'acqua nel NP può essere interpretato

⁶ Descrive quantitativamente i processi diffusivi all'interno dei tessuti biologici nelle tecniche di imaging

come un segno di buona capacità di assorbire gli urti da parte dei dischi intervertebrali, poiché l'acqua nel NP agisce come un ammortizzatore naturale.

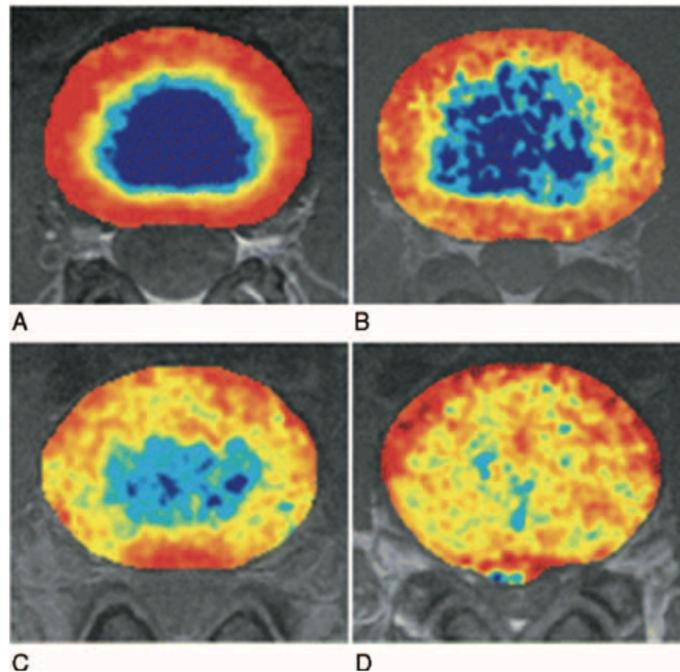


Fig. 30: Classificazione della degenerazione discale utilizzando la risonanza assiale in T2 assiale. (A) grado I; il valore T2 del NP è alto e omogeneo, il valore T2 dell'anulus è basso e omogeneo, e la distinzione del NP e dell'AF è chiara con bordo regolare. (B) grado II; il valore T2 del NP è in lieve diminuzione e leggermente omogeneo, il valore T2 dell'AF è in lieve aumento e leggermente disomogeneo, e la distinzione del NP e dell'AF è chiara con bordo irregolare. (C) grado III; il valore T2 del NP è moderatamente ridotto e moderatamente disomogeneo, il valore T2 dell'AF è moderatamente aumentato e moderatamente disomogeneo, e la distinzione del NP e dell'AF non è chiara. (D) grado IV; il valore T2 del NP è gravemente ridotto e gravemente disomogeneo, il valore T2 dell'AF è gravemente aumentato e gravemente disomogeneo, e la distinzione tra NP e AF è persa.

Chokan, K., Murakami, H., Endo, H., Mimata, Y., Yamabe, D., Tsukimura, I., Oikawa, R., & Doita, M. (2016). Evaluation of water retention in lumbar intervertebral disks before and after exercise stress with T2 mapping. *Spine*, 41(7), E430–E436.

Pertanto, l'esercizio ha un effetto positivo nel senso che non sembra compromettere permanentemente la capacità di assorbire gli urti dei dischi intervertebrali, ma al contrario, sembra che dopo un periodo di riposo, il NP sia in grado di recuperare la sua funzione di ammortizzatore. Ciò non è avvenuto nei dischi intervertebrali con gradi elevati di degenerazione, dove non sono stati rilevati cambiamenti a livello di NP e anulus.

Sono stati condotti numerosi studi, quasi esclusivamente trasversali, che hanno esaminato lo stato del DIV in popolazioni atletiche, per comprendere che tipo di sport può modulare in modo benefico le proprietà del disco. Uno studio

epidemiologico del 1993 ha esaminato le associazioni tra la partecipazione a diversi sport specifici, tra cui il sollevamento pesi, e l'ernia del disco intervertebrale lombare o cervicale. Nell'analisi finale sono stati inclusi 287 pazienti con ernia del disco lombare e 63 pazienti con ernia del disco cervicale. I risultati hanno indicato che la maggior parte degli sport non è associata a un aumento del rischio di ernia e può essere anzi protettiva: le stime del rischio relativo per l'associazione tra i singoli sport e l'ernia lombare o cervicale erano molto basse e l'uso di attrezzature per il sollevamento pesi non è stato associato all'ernia del disco lombare o cervicale (Mundt et al., 1993). Anche Owen et al. nel 2021 hanno raccolto 308 giovani atleti con più di 5 anni di attività sportiva di 6 discipline diverse (baseball, nuoto, basket, kendo, calcio e corsa) e un gruppo di controllo di 71 soggetti. Lo stato del DIV in questo studio è stato quantificato in termini di rapporto disco-corpo vertebrale e di idratazione del nucleo polposo, tramite risonanza magnetica in T2. I risultati principali emersi sono che:

- il basket, il nuoto, il baseball e il calcio sono associati a un maggiore altezza del disco, soprattutto il calcio in termini di idratazione del nucleo polposo (intensità del segnale elevata);
- dopo *t test* appaiato, solo il basket e il calcio sono associati a un beneficio maggiore per il disco, in termini di rapporto disco-corpo vertebrale e idratazione del nucleo polposo; modelli di carico del DIV ad alto impatto (0.3-1.2 Mpa) (Belavy et al., 2016) come questi e la corsa sono quindi associati ad adattamenti positivi del disco;
- anni di pratica sportiva e elevato carico di allenamento sono associati ad una minor idratazione del DIV;

In conclusione, quindi, lo studio suggerisce che alcuni sport, in particolare il basket e il calcio, possono avere un effetto positivo sulla salute del DIV (Owen et al., 2021). Tuttavia, sono necessarie ulteriori ricerche per comprendere gli effetti a lungo termine e i meccanismi alla base di questi risultati. Uno studio più recente (Schäfer et al., 2023) ha cercato stimare il carico meccanico sulla colonna vertebrale (momenti e le forze esterne per il segmento L4/L5) durante le attività quotidiane e sportive attraverso la modellazione matematica (Figura 31). Il carico sulla colonna vertebrale può essere significativo, con valori che possono superare

diverse volte il peso corporeo dell'individuo. Questo può mettere sotto stress il disco intervertebrale, soggetto a compressione durante molte attività come sollevamento pesi, corsa, salto e altri movimenti. Ad esempio, durante il sollevamento di un bilanciere da 10 kg, il carico stimato può essere di circa 2632 N, che equivale a circa il 390% del peso corporeo. Durante la corsa, il carico può aumentare fino a oltre il 300% del peso corporeo a velocità più elevate.

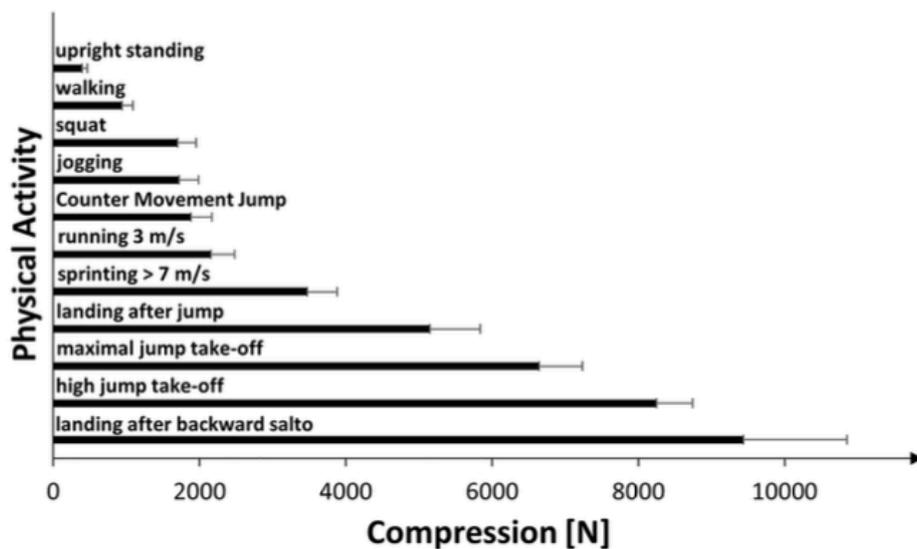


Fig. 31: Forze massime di compressione a L4/L5 durante diverse attività fisiche. Tutte le attività sono state studiate in condizioni di allenamento in laboratorio. È prevedibile che i carichi in situazione di gara e di sforzo massimo siano anche significativamente più elevati. I dati provengono da diversi gruppi di atleti con dati antropometrici differenti.

Schäfer, R., Trompeter, K., Fett, D., Heinrich, K., Funken, J., Willwacher, S., Brüggemann, G. P., & Platen, P. (2023). The mechanical loading of the spine in physical activities. *European Spine Journal*, 32(9), 2991–3001.

Questi elevati carichi possono contribuire alla degenerazione del disco intervertebrale nel tempo, specialmente se ripetuti frequentemente o se associati a movimenti o posture non corrette. Questo può aumentare il rischio di lesioni o problemi spinali nel lungo periodo, come ernie del disco o dolori lombari cronici. In merito alla corsa, studi hanno riportato come in modelli di ratto vi fossero benefici alle cellule discali e miglioramenti nella produzione di componenti della matrice dopo sessioni dai 5 ai 7 giorni a settimana di corsa su tapis roulant (Brisby et al., 2010; Sasaki et al., 2012). La letteratura spiega come sia difficile trasporre e verificare i risultati fatti su campioni animali su campioni umani. Prendiamo quindi in analisi i risultati di tre studi, rispettivamente del 2017, 2020 e 2024

riguardo l'impatto della corsa sul disco intervertebrale, tema molto controverso e dibattuto tra autori dato che l'attività della corsa comprende forze compressive e rotazionali consistenti. Shu et al. nel 2024 hanno redatto una review sistematica per raccogliere le evidenze scientifiche dagli anni 90' fino ad oggi riguardo alla corsa, arrivando alla conclusione che:

- sono presenti cambiamenti negativi nel disco dopo un breve periodo successivo alla sessione di running, dovuti probabilmente alla temporanea compressione che spinge all'esterno il contenuto di acqua;
- la corsa a lungo termine ha un effetto positivo sul disco intervertebrale, soprattutto in studi trasversali;

Dimiatriadis nel 2016 ha mostrato che i corridori avevano una riduzione dell'altezza discale lombare di circa 1 mm dopo un'ora di corsa (Dimiatriadis et al., 2016): è segno di potenziale danno o di beneficio per i processi metabolici? Sono state prese in considerazione nello studio del 2020 di Mitchell due ipotesi precedentemente postulate: il carico ciclico, come abbiamo già detto, è benefico per il disco e lo rafforza (Belavy et al., 2017), il sovraccarico meccanico produce traumi e danni localizzati nei tessuti (Iatridis et al., 2006). I runner volontari scelti nello studio di Belavy e Mitchell (Mitchell et al., 2020) sono rispettivamente tra 25 e 35 anni e tra 44 e 62 anni di età, in contrapposizione ad un gruppo di controllo di non corridori. Quando citiamo i cosiddetti "long distance runners" (o di endurance) consideriamo soggetti con più di 10 anni di esperienza e una media di km percorsi a settimana superiore a 50. Mitchell et al. hanno scelto appositamente un campione "anziano" per vedere come il carico abituale ciclico del disco fosse in grado di ritardare il processo di deidratazione discale associato all'invecchiamento. Gli esiti di questo studio suggeriscono che i corridori di resistenza a lungo termine hanno una migliore salute e morfologia del disco intervertebrale lombare rispetto ai non corridori, con alcune differenze significative:

- i corridori hanno mostrato IVD lombari più sane rispetto ai non corridori, come indicato da gradi di Pfirrmann⁷ inferiori, utilizzati per valutare la degenerazione legata all'età; questa differenza è stata costante su tutti i livelli lombari, con la variazione più significativa osservata al livello L5-S1, area frequentemente colpita da degenerazione del disco;
- i corridori hanno mostrato un rapporto maggiore tra altezza del disco e corpo vertebrale, suggerendo una ipertrofia del DIV;
- più anni di corsa, distanza percorsa alla settimana e passo di corsa più veloce sono stati associati a gradi di Pfirrmann inferiori, indicando possa ritardare la degenerazione del DIV; inoltre, una maggiore distanza percorsa alla settimana è stata associata a tempi T2 più lunghi nella porzione anteriore dell'anulus, suggerendo una migliore idratazione del disco;

Nonostante discrepanze tra i due studi, legate all'età diversa dei partecipanti, entrambi giungono alla conclusione che la corsa a lunga distanza e a lungo termine sia associata ad una migliore salute del DIV.

4.1 Disco intervertebrale e pesistica

Abbiamo compreso che per provocare cambiamenti positivi ed effetti anabolici nel disco intervertebrale è importante rientrare in un range di magnitudine, frequenza ed entità di carico ottimale. Il rapporto tra la salute del DIV e gli esercizi di pesistica può essere complesso e dipende da diversi fattori, tra cui la frequenza, l'intensità, e l'adeguata progressione nel tempo. Articoli del 2021 hanno analizzato gli effetti sul DIV di esercizi base come squat e deadlift. Yanagisawa et al. hanno studiato i vari effetti sul disco a diverse profondità di squat con bilanciere ad alto carico al multipower. Il back squat con bilanciere ad alto carico è un esercizio base con focus sul quadricipite, ischio crurali, glutei e tricipite della sura. Diversi studi precedenti, che hanno utilizzato analisi biomeccaniche, hanno suggerito che il back squat con bilanciere sottopone il disco intervertebrale lombare a un elevato stress meccanico. In particolare, la forza di

⁷ Classificazione dell'entità del danno discale secondo una scala graduata che assegna un punteggio da uno a cinque.

compressione che agisce sul disco e la pressione intradiscale ad essa associata aumentano linearmente con l'aumentare del carico (Kuo et al., 2010). McKean et al. hanno riferito che la curvatura lordotica è incline a collassare nella fase di discesa dello squat profondo, il che può aumentare il rischio di protrusione posteriore del DIV lombare. Nel corrente studio tredici volontari sani, di cui undici uomini e due donne, con età media di 23,3 anni hanno eseguito half-squat e squat completo (parallelo) con bilanciere. Prima dell'esercizio, è stata valutata la salute dei dischi intervertebrali lombari utilizzando la scala di Pfirrmann e i partecipanti hanno eseguito test di massimale per determinare la loro capacità di sollevamento. È stato inoltre utilizzato un time under tension di 2-0-2-0 durante gli squat. Questa cadenza controllata è stata suggerita per ridurre il rischio di lesioni alla colonna lombare e per minimizzare lo stress in particolare delle faccette articolari (Bentley et al., 2010) durante l'esecuzione degli esercizi di squat. I risultati ottenuti sono:

- gli squat paralleli ad alta intensità hanno determinato un maggiore stress meccanico sui dischi intervertebrali lombari inferiori rispetto agli half-squat;
- dopo gli squat paralleli, si è osservata una diminuzione significativa dell'indice ADC, ovvero di mobilità dell'acqua nei dischi intervertebrali lombari inferiori, in particolare a livello di L4/L5 e L5/S1, indicando una compressione più elevata su tali dischi (Figura 32);
- non sono stati riscontrati cambiamenti significativi nei valori di risonanza in T2 (livello di contenuto di acqua) dei dischi intervertebrali prima e dopo gli esercizi di squat, suggerendo che il contenuto di acqua nei dischi intervertebrali non sia stato influenzato direttamente;

- durante gli squat paralleli, si è osservata una riduzione significativa dell'angolo di lordosi lombare e dell'inclinazione pelvica anteriore, che potrebbe aver contribuito all'aumento dello stress sui dischi intervertebrali lombari inferiori;

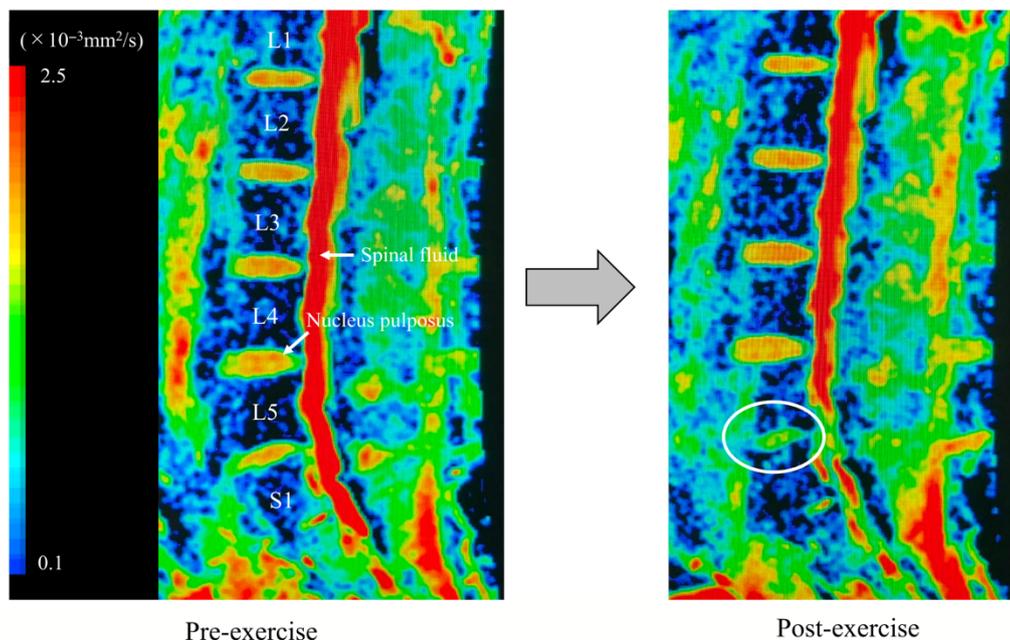


Fig. 32: Mappe sagittali dell'indice ADC della colonna lombare di un soggetto prima e subito dopo uno squat parallelo ad alto carico. I pixel colorati sulla mappa ADC corrispondono ai valori assoluti di ADC nei tessuti. Rispetto alla mappa ADC pre-esercizio, la mappa ADC post-esercizio mostra una diminuzione della regione rossa all'interno del nucleo polposso a livello del disco di L5/S1.
 Yanagisawa O, Oshikawa T, Adachi G, Matsunaga N, Kaneoka K. Acute effects of varying squat depths on lumbar intervertebral disks during high-load barbell back squat exercise. *Scand J Med Sci Sports*. 2021 Feb;31(2):350-357.

Questo studio suggerisce che eseguire squat ad alta intensità, in particolare a profondità maggiori come negli squat paralleli, potrebbe esporre i dischi intervertebrali lombari a maggiori livelli di stress meccanico, il che potrebbe essere associato a potenziali rischi per la salute del disco stesso. Una diminuzione dei valori di ADC è stata riscontrata anche dopo l'esecuzione di stacchi con bilanciere al multipower, al 70% dell'1 RM con 5 serie da 6 ripetizioni ciascuna (Yanagisawa et al., 2021). In particolare, il disco di L5/S1 si è visto essere soggetto a maggiori stress meccanici durante l'esercizio. L'esercizio di deadlift ad alta intensità ha esposto i dischi intervertebrali lombari a ripetuto stress meccanico, come confermato dalle calcolazioni dei carichi assiali, di taglio e di

momento di flessione durante il deadlift. Si ipotizza che la diminuzione dei valori ADC rifletta appunto questo stress meccanico ripetuto sui dischi intervertebrali. Entrambe gli studi di Yanagisawa mostrano come limite la non misurazione degli effetti a lungo termine. Per quanto riguarda la tecnica esecutiva, quanto conta nel ridurre il rischio di possibile danno al disco intervertebrale? vi sono in realtà evidenze che dimostrano che sollevare alti carichi con una postura neutra della schiena riduca il rischio di low back pain o di infortunio (Saraceni et al., 2020). In aggiunta, chi pratica powerlifting, ovvero il sollevamento del massimo peso possibile, spesso esegue l'esercizio di stacco da terra con una flessione del rachide: è stato visto che in questi atleti vi è il minor tasso di mal di schiena e infortunio (Aasa et al., 2017; Bengtsson et al., 2018). Anche Saraceni et al. nel 2021 hanno messo in discussione l'ipotesi comune che il low back pain sia associato alla cinematica o alla cinetica lombare, come una maggiore flessione lombare o forze maggiori: 21 partecipanti, reclutati da diversi ambiti lavorativi, con LBP⁸ e 20 senza LBP hanno eseguito 100 sollevamenti in squat a diverse profondità, in cui sono state misurate la cinematica e la cinetica lombare e degli arti inferiori durante il sollevamento, con una segnalazione dell'intensità del LBP ogni 10 sollevamenti. Le variabili cinetiche lombari comprendevano potenza, momento netto e forze esterne che agiscono sulla colonna vertebrale all'altezza del giunto L5/S1, ovvero compressione e di taglio. Lo studio non ha osservato che l'ipotesi comune che il LBP sia associato ad una maggiore flessione lombare. Questi risultati sono stati verificati in un altro studio in cui trenta persone sane e senza dolore hanno dovuto sollevare ripetitivamente una scatola da 15 kg applicando una tecnica di sollevamento libera, uno squat con schiena neutra e dritta e una tecnica di sollevamento chinata, flettendo il più possibile la schiena (*stoop lifting*) (Figura 33).

⁸ Low Back Pain

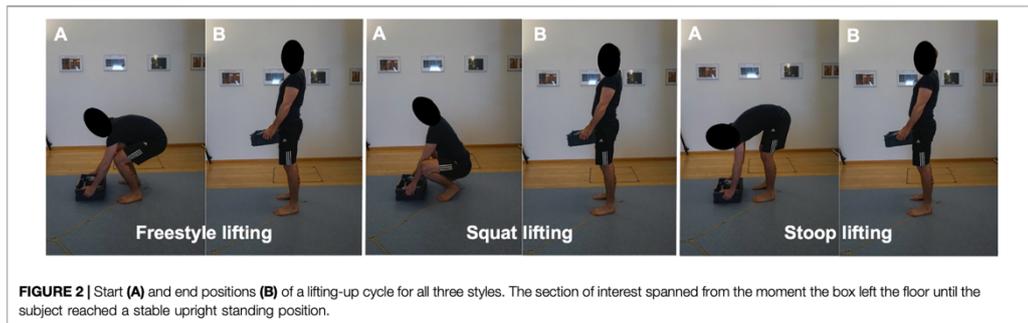


Fig. 33: Posizioni di inizio (A) e di fine (B) di un ciclo di sollevamento; von Arx M, Liechti M, Connolly L, Bangerter C, Meier ML, Schmid S. From Stoop to Squat: A Comprehensive Analysis of Lumbar Loading Among Different Lifting Styles. *Front Bioeng Biotechnol.* 2021 Nov 4;9:769117. doi: 10.3389/fbioe.2021.769117. PMID: 34805121; PMCID: PMC8599159.

A livello dei dischi intervertebrali da T12 a S1, grazie ad un sistema di rilevazione opto-elettronica, è stato rilevato che il sollevamento in flessione (*stoop lifting*) produce carichi lombari totali e compressivi inferiori rispetto allo squat (von Arx et al., 2021). I carichi di taglio erano generalmente più elevati durante il sollevamento in flessione, ad eccezione del segmento L5/S1, dove le forze di taglio anteriori erano più elevate durante lo squat eseguito con la colonna neutra. Mentre i carichi aumentavano costantemente verso la parte inferiore della colonna vertebrale, le differenze di carico del rachide tra le diverse metodologie di sollevamento erano più pronunciate nella parte superiore della colonna lombare (le differenze nei carichi spinali potrebbero essere state parzialmente influenzate dalle diverse velocità di sollevamento). Inoltre, è stato visto che la flessione lombare della colonna vertebrale, evidente durante il sollevamento con lo squat, suggerisce che la colonna vertebrale non rimane mai completamente neutra durante il sollevamento, anche quando si chiede espressamente di non fletterla. I risultati di questo studio confermano ulteriormente l'idea che non esiste un approccio unico per tutti, soprattutto se si considera che il sollevamento con lo squat ha prodotto forze di taglio anteriori più elevate nel giunto lombosacrale, dove si verifica la maggior parte delle spondilolistesi e delle ernie del disco.

4.2 Yoga e Neurodinamica

Il dolore neuropatico è un disturbo complesso ed eterogeneo che causa perdita di funzionalità e disabilità e l'ernia discale lombare è considerata una delle cause più comuni di dolore neuropatico, dato che il materiale estruso va a comprimere di

una o più radici nervose spinali. Un protocollo di riabilitazione efficace dovrebbe aumentare la stabilità della colonna vertebrale, necessaria per consentire e controllare i movimenti, trasportare i carichi e proteggere la colonna vertebrale e le radici nervose (Yildirim et al., 2022). Sono stati proposti diversi programmi di esercizio, come gli esercizi McKenzie, gli esercizi di flessibilità, gli esercizi di stabilizzazione del core e degli arti inferiori (Pourahmadi et al., 2016; Satpute et al., 2019) La maggior parte delle posizioni nello yoga sono mirate a mobilizzare la colonna vertebrale, si concentrano sulla respirazione e l'equilibrio e rafforzano il core con lo stretching degli arti inferiori.

Da precedenti metanalisi dove lo yoga è stato ritenuto efficace nel migliorare il dolore e la disabilità nei soggetti affetti da low back pain, Yildirim et al. hanno ipotizzato che lo yoga influisca positivamente sia sull'ernia del disco che sul dolore neuropatico aumentando la mobilizzazione, la forza muscolare del core e la flessibilità della colonna vertebrale. Lo studio mirava a valutare l'effetto di un programma di esercizi di yoga basati su stretching e forza sul dolore neuropatico e sull'ernia del disco lombare. Gli esiti primari includevano l'intensità del dolore neuropatico e la valutazione globale del paziente, mentre gli esiti secondari includevano la disabilità e la flessibilità della colonna lombare e degli ischiocrurali. Alcuni dei principali esercizi eseguiti sono: plank, side plank, “cat-cow pose”, per mobilizzare i vari tratti spinali in quadrupedia, e “heel sits”, ovvero sedersi sui talloni, contribuendo alla flessibilità delle caviglie e della muscolatura posteriore della coscia. Dopo 12 settimane di intervento, il gruppo di yoga ha mostrato miglioramenti significativi nella flessibilità lombare, nella disabilità e nei punteggi di dolore neuropatico rispetto al gruppo di controllo. Gli effetti positivi dell'esercizio di yoga sono stati confermati anche dopo sei mesi di follow-up. Sembra quindi che gli esercizi di yoga possano influenzare positivamente la mobilità, la forza muscolare centrale e la flessibilità della colonna vertebrale e degli ischiocrurali, contribuendo così alla riduzione del dolore e della disabilità. Anche il pilates sembra contribuire a diminuire la disabilità data dall'ernia del disco (Taşpınar et al., 2022).

CONCLUSIONI

I dischi intervertebrali sono altamente adattabili e rispondono alle forze e ai carichi a cui gli esponiamo direttamente e indirettamente (Ruffilli et al., 2023), sia in modo positivo che negativo. Da un punto di vista anatomico e funzionale, si è visto come queste strutture robuste e versatili, in ogni loro parte, hanno caratteristiche morfologiche-strutturali, cellulari e metaboliche tessuto-specifiche. Un disco sano ha la capacità di trasdurre lo stimolo meccanico applicato in modo ottimale, di trasmettere le forze e rispondere in maniera adeguata alle esigenze meccaniche, metaboliche, cellulari richieste. Cosa rende un disco intervertebrale sano? Come chinesioologi, potremmo dire “uno stimolo adeguato”. È da considerare il background genetico personale (Battie et al., 2009), che esprime la familiarità o meno di sviluppare e incorrere in fenomeni degenerativi discali, ma alla luce di quanto emerso, lo stile di vita e l’esercizio fisico giocano un ruolo importante nella salute del disco intervertebrale. Ad esempio, il fumo influenza negativamente il disco intervertebrale andando a ridurre l’apporto di nutrienti necessari e intaccando le strutture vascolari: altri fattori associati, come l’invecchiamento, lo stress ossidativo, i cambiamenti strutturali e biomeccanici, una dieta squilibrata, la sedentarietà, possono portare il disco intervertebrale da un profilo anabolico ad un profilo catabolico. L’esercizio fisico è lo stimolo adeguato che, come abbiamo visto, può rallentare i processi degenerativi, indurre cambiamenti e adattamenti positivi: l’identificazione dell’irisina, miochina in circolo ad alti livelli nel sangue dopo l’attività fisica, accentua ancora di più il fatto che il movimento è un vero e proprio farmaco senza contro indicazioni, se ben dosato e somministrato. In merito a ciò si riscontrano controversie, espresse dalla letteratura quanto nei diversi approcci riabilitativi e di allenamento proposti nei centri o nelle palestre. Le linee guida attuali che, ad esempio, raccomandano la tecnica dello squat come sicura e quella della flessione come pericolosa per qualsiasi tipo di sollevamento dovrebbero essere adattate in base a chi si sta trattando: ciò che è importante da considerare è chi sta eseguendo l’esercizio, cosa e perché sta sollevando un certo tipo di carico. Come la letteratura recente suggerisce, in contrasto con alcuni studi precedenti, non c’è un importante

evidenza che il mantenimento della posizione neutra della colonna, quindi senza presenza di curvature e il più allineata possibile, riduca il rischio di low back pain e non precluda da danni al disco intervertebrale, sia a livello strutturale (ernie, protrusioni) che cellulare. In generale, la ricerca suggerisce un carico elevato, a basso volume e a bassa frequenza per indurre meccanismi rigenerativi, soprattutto se ciclico (Belavy et al., 2020): in diversi studi si evince che ciclisti, corridori e corridori di lunga distanza, rispetto a soggetti sedentari, hanno un disco intervertebrale più idratato e sano. Sembra quindi che la corsa, soprattutto regolare e a lunga distanza, e sollevare pesi regolarmente (Jentzsch et al., 2020; Steele et al., 2015) possano rallentare il rischio di degenerazione discale. La salute del disco intervertebrale è quindi strettamente legata al movimento, concetto che va oltre all'esercizio fisico, permesso dalla colonna vertebrale, il nostro asse portante. I nostri tessuti, come il disco intervertebrale, si adattano alle sollecitazioni meccaniche che ricevono attraverso la meccanotrasduzione, una risposta fisiologica del nostro corpo per favorire cambiamenti strutturali e cellulari: per citare il Dott. Stefano Spaccapanico Proietti “non esistono movimenti sicuri o pericolosi ma corpi preparati o impreparati”; penso sia importante far coesistere la consapevolezza che il nostro corpo ha un'intelligenza e una coscienza, con molteplici possibilità di adattamento, e la nostra scelta di lasciarlo essere, in questa sua manifestazione. Conoscere e sapere di essere cosa ci compone, nei suoi funzionamenti più intimi, credo sia un grande atto di amore verso noi stessi.

BIBLIOGRAFIA

Aasa U, Svartholm I, Andersson F, Berglund L. Injuries among weightlifters and powerlifters: a systematic review. *Br J Sports Med*. 2017 Feb;51(4):211-219. doi: 10.1136/bjsports-2016-096037. Epub 2016 Oct 4. PMID: 27707741.

Adams MA, Freeman BJ, Morrison HP, Nelson IW, Dolan P. Mechanical initiation of intervertebral disc degeneration. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000 Jul 1;25(13):1625-36. doi: 10.1097/00007632-200007010-00005. PMID: 10870137.

Adams MA, Hutton WC. The effect of posture on the role of the apophysial joints in resisting intervertebral compressive forces. *J Bone Joint Surg Br*. 1980 Aug;62(3):358-62. doi: 10.1302/0301-620X.62B3.6447702. PMID: 6447702.

Adams MA, McNally DS, Dolan P. 'Stress' distributions inside intervertebral discs. The effects of age and degeneration. *J Bone Joint Surg [Br]*. 1996; 78:965–972.

Alyas F, Connell D, Saifuddin A. Upright positional MRI of the lumbar spine. *Clin Radiol*. 2008 Sep;63(9):1035-48. doi: 10.1016/j.crad.2007.11.022. Epub 2008 Mar 12. PMID: 18718234.

Anastasi G., Balboni G., Motta P., *Trattato di Anatomia Umana Vol.1, s.l., Edi. Ermes, 2006.*

Battié MC, Videman T, Levälähti E, Gill K, Kaprio J. Genetic and environmental effects on disc degeneration by phenotype and spinal level: a multivariate twin study. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008 Dec 1;33(25):2801-8. doi: 10.1097/BRS.0b013e31818043b7. PMID: 19050586.

Belavý, D. L., Albracht, K., Bruggemann, G. P., Vergroesen, P. P. A., & van Dieën, J. H. (2016). Can Exercise Positively Influence the Intervertebral Disc? In *Sports Medicine* (Vol. 46, Issue 4, pp. 473–485). Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/s40279-015-0444-2>

Belavý DL, Quittner MJ, Ridgers N, Ling Y, Connell D, Rantalainen T. Running exercise strengthens the intervertebral disc. *Sci Rep*. 2017 Apr 19;7:45975. doi: 10.1038/srep45975. PMID: 28422125; PMCID: PMC5396190.

Belavy DL, Brisby H, Douglas B, Hebelka H, Quittner MJ, Owen PJ, Rantalainen T, Trudel G, Lagerstrand KM. Characterization of Intervertebral Disc Changes in Asymptomatic Individuals with Distinct Physical Activity Histories Using Three Different Quantitative MRI Techniques. *J Clin Med*. 2020 Jun 12;9(6):1841. doi: 10.3390/jcm9061841. PMID: 32545639; PMCID: PMC7357091.

Bengtsson V, Berglund L, Aasa U. Narrative review of injuries in powerlifting with special reference to their association to the squat, bench press and deadlift. *BMJ Open Sport Exerc Med*. 2018 Jul 17;4(1):e000382. doi: 10.1136/bmjsem-2018-000382. PMID: 30057777; PMCID: PMC6059276.

Bentley JR, Amonette WE, De Witt JK, Hagan RD. Effects of different lifting cadences on ground reaction forces during the squat exercise. *J Strength Cond Res*. 2010 May;24(5):1414-20. doi: 10.1519/JSC.0b013e3181cb27e7. PMID: 20386484.

Bibby SR, Jones DA, Ripley RM, Urban JP. Metabolism of the intervertebral disc: effects of low levels of oxygen, glucose, and pH on rates of energy metabolism of bovine nucleus pulposus cells. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2005 Mar 1;30(5):487-96. doi: 10.1097/01.brs.0000154619.38122.47. PMID: 15738779.

Binch, A. L. A., Cole, A. A., Breakwell, L. M., Michael, A. L. R., Chiverton, N., Creemers, L. B., Cross, A. K., & le Maitre, C. L. (2015). Nerves are more abundant than blood vessels in the degenerate human intervertebral disc. *Arthritis Research and Therapy*, 17(1). <https://doi.org/10.1186/s13075-015-0889-6>

Boocock MG, Garbutt G, Linge K, Reilly T, Troup JD. Changes in stature following drop jumping and post-exercise gravity inversion. *Med Sci Sports Exerc*. 1990 Jun;22(3):385-90. PMID: 2381307.

Boström P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC, Rasbach KA, Boström EA, Choi JH, Long JZ, Kajimura S, Zingaretti MC, Vind BF, Tu H, Cinti S, Højlund K, Gygi SP, Spiegelman BM. A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*. 2012 Jan 11;481(7382):463-8. doi: 10.1038/nature10777. PMID: 22237023; PMCID: PMC3522098.

Bowden, J. A., Bowden, A. E., Wang, H., Hager, R. L., LeCheminant, J. D., & Mitchell, U. H. (2018). 35) In vivo correlates between daily physical activity and intervertebral disc health. *Journal of Orthopaedic Research*, 36(5), 1313–1323. <https://doi.org/10.1002/jor.23765>

Brisby, Helena MD*; Wei, Ai Qun PhD†; Molloy, Tim PhD†; Chung, Sylvia A. MSc Hon†; Murrell, George A. MD†; Diwan, Ashish D. MD†. The Effect of Running Exercise on Intervertebral Disc Extracellular Matrix Production in a Rat Model. *Spine* 35(15):p 1429-1436, July 1, 2010. | DOI: 10.1097/BRS.0b013e3181e0f5bc

Broberg KB. On the mechanical behaviour of intervertebral discs. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1983 Mar;8(2):151-65. doi: 10.1097/00007632-198303000-00006. PMID: 6857386.

Bruce-Low S, Smith D, Burnet S, Fisher J, Bissell G, Webster L. One lumbar extension training session per week is sufficient for strength gains and reductions in pain in patients with chronic low back pain ergonomics. *Ergonomics*. 2012;55(4):500-7. doi: 10.1080/00140139.2011.644329. Epub 2012 Mar 8. PMID: 22397454.

Busscher, I., van Dieën, J. H., Kingma, I., van der Veen, A. J., Verkerke, G. J., & Veldhuizen, A. G. (n.d.). Biomechanical Characteristics of Different Regions of the Human Spine An In Vitro Study on Multilevel Spinal Segments. In *SPINE* (Vol. 34, Issue 26). <http://journals.lww.com/spinejournal>

Chan, S. C. W., Ferguson, S. J., & Gantenbein-Ritter, B. (2011). The effects of dynamic loading on the intervertebral disc. In *European Spine Journal* (Vol. 20, Issue 11, pp. 1796–1812). Springer Verlag. <https://doi.org/10.1007/s00586-011-1827-1>

Chen, S., Fu, P., Wu, H., & Pei, M. (2017). 24) Meniscus, articular cartilage and nucleus pulposus: a comparative review of cartilage-like tissues in anatomy, development and function. In *Cell and Tissue Research* (Vol. 370, Issue 1, pp. 53–70). Springer Verlag. <https://doi.org/10.1007/s00441-017-2613-0>

Chen, T., Lin, Y., Wu, Z., Shi, H., Hu, W., Li, S., Que, Y., Qiu, J., Li, P., Qiu, X., Liang, T., Wang, X., Gao, B., Zhou, H., Deng, Z., Chen, Y., Zhu, Y., Peng, Y., Liang, A., ... Huang, D. (2022). Irisin Ameliorates Intervertebral Disc Degeneration by Activating LATS/YAP/CTGF Signaling. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/9684062>

Choi G, Raiturker PP, Kim MJ, Chung DJ, Chae YS, Lee SH. The effect of early isolated lumbar extension exercise program for patients with herniated disc undergoing lumbar discectomy. *Neurosurgery*. 2005 Oct;57(4):764-72; discussion 764-72. doi: 10.1093/neurosurgery/57.4.764. PMID: 16239890.

Chokan, K., Murakami, H., Endo, H., Mimata, Y., Yamabe, D., Tsukimura, I., Oikawa, R., & Doita, M. (2016). 41) Evaluation of water retention in lumbar intervertebral disks before and after exercise stress with T2 mapping. *Spine*, 41(7), E430–E436. <https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000001283>

Colaianni G, Mongelli T, Cuscito C, Pignataro P, Lippo L, Spiro G, Notarnicola A, Severi I, Passeri G, Mori G, Brunetti G, Moretti B, Tarantino U, Colucci SC, Reseland JE, Vettor R, Cinti S, Grano M. Irisin prevents and restores bone loss and muscle atrophy in hind-limb suspended mice. *Sci Rep*. 2017 Jun 6;7(1):2811. doi: 10.1038/s41598-017-02557-8. PMID: 28588307; PMCID: PMC5460172.

Coppock, J. A., Danyluk, S. T., Englander, Z. A., Spritzer, C. E., Goode, A. P., & DeFrate, L. E. (2021). 25) Increasing BMI increases lumbar intervertebral disc deformation following a treadmill walking stress test. *Journal of Biomechanics*, 121. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2021.110392>

Desmoulin GT, Pradhan V, Milner TE. Mechanical Aspects of Intervertebral Disc Injury and Implications on Biomechanics. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2020 Apr 15;45(8):E457-E464. doi: 10.1097/BRS.0000000000003291. PMID: 31651681.

Dimitriadis AT, Papagelopoulos PJ, Smith FW, Mavrogenis AF, Pope MH, Karantanas AH, Hadjipavlou AG, Katonis PG. Intervertebral disc changes after 1 h of running: a study on athletes. *J Int Med Res*. 2011;39(2):569-79. doi: 10.1177/147323001103900226. PMID: 21672362.

Dunlop RB, Adams MA, Hutton WC. Disc space narrowing and the lumbar facet joints. *J Bone Joint Surg Br*. 1984 Nov;66(5):706-10. doi: 10.1302/0301-620X.66B5.6501365. PMID: 6501365.

Fearing, B. v., Hernandez, P. A., Setton, L. A., & Chahine, N. O. (2018). Mechanotransduction and cell biomechanics of the intervertebral disc. In *JOR Spine (Vol. 1, Issue 3)*. John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/jsp2.1026>

Fournier, D. E., Kiser, P. K., Shoemaker, J. K., Battié, M. C., & Séguin, C. A. (2020). Vascularization of the human intervertebral disc: A scoping review. In *JOR Spine (Vol. 3, Issue 4)*. John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/jsp2.1123>

Gawri R, Rosenzweig DH, Krock E, Ouellet JA, Stone LS, Quinn TM, Haglund L. High mechanical strain of primary intervertebral disc cells promotes secretion of inflammatory factors associated with disc degeneration and pain. *Arthritis Res Ther*. 2014 Jan 23;16(1):R21. doi: 10.1186/ar4449. PMID: 24457003; PMCID: PMC3979109.

Gellhorn AC, Katz JN, Suri P. Osteoarthritis of the spine: the facet joints. *Nat Rev Rheumatol*. 2013 Apr;9(4):216-24. doi: 10.1038/nrrheum.2012.199. Epub 2012 Nov 13. PMID: 23147891; PMCID: PMC4012322.

Golonka W, Raschka C, Harandi VM, Domokos B, Alfredson H, Alfen FM, Spang C. Isolated Lumbar Extension Resistance Exercise in Limited Range of Motion for Patients with Lumbar Radiculopathy and Disk Herniation-Clinical Outcome and Influencing Factors. *J Clin Med*. 2021 May 30;10(11):2430. doi: 10.3390/jcm10112430. PMID: 34070780; PMCID: PMC8198576.

Graves JE, Pollock ML, Foster D, Leggett SH, Carpenter DM, Vuoso R, Jones A. Effect of training frequency and specificity on isometric lumbar extension strength. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1990 Jun;15(6):504-9. doi: 10.1097/00007632-199006000-00014. PMID: 2144914.

Haimerl, M., Nebel, I., Linkerhägner, A., Konradi, J., Wolf, C., Drees, P., & Betz, U. (2022). Comprehensive visualization of spinal motion in gait sequences based on surface topography. *Human Movement Science*, 81.
<https://doi.org/10.1016/j.humov.2021.102919>

Huh JY, Panagiotou G, Mougios V, Brinkoetter M, Vamvini MT, Schneider BE, Mantzoros CS. FNDC5 and irisin in humans: I. Predictors of circulating concentrations in serum and plasma and II. mRNA expression and circulating concentrations in response to weight loss and exercise. *Metabolism*. 2012 Dec;61(12):1725-38. doi: 10.1016/j.metabol.2012.09.002. Epub 2012 Sep 25. PMID: 23018146; PMCID: PMC3614417.

Iatridis JC, MacLean JJ, Roughley PJ, Alini M. Effects of mechanical loading on intervertebral disc metabolism in vivo. *J Bone Joint Surg Am*. 2006 Apr;88 Suppl 2(0 2):41-6. doi: 10.2106/JBJS.E.01407. PMID: 16595442; PMCID: PMC3697474.

Iatridis JC, Nicoll SB, Michalek AJ, Walter BA, Gupta MS. Role of biomechanics in intervertebral disc degeneration and regenerative therapies: what needs repairing in the disc and what are promising biomaterials for its repair? *Spine J*. 2013; 13:243–262. [PubMed: 23369494]

Iorio JA, Jakoi AM, Singla A. Biomechanics of Degenerative Spinal Disorders. *Asian Spine J*. 2016 Apr;10(2):377-84. doi: 10.4184/asj.2016.10.2.377. Epub 2016 Apr 15. PMID: 27114783; PMCID: PMC4843079.

Jentzsch T, Farshad-Amacker NA, Mächler P, Farei-Campagna J, Hoch A, Roskopf AB, Werner CML. Diurnal T2-changes of the intervertebral discs of the entire spine and the influence of weightlifting. *Sci Rep*. 2020 Sep 1;10(1):14395. doi: 10.1038/s41598-020-71003-z. PMID: 32873838; PMCID: PMC7462995.

Jeong, J. G., Kang, S., Jung, G. H., Cho, M., Kim, H., Kim, K. T., Kim, D. H., & Hwang, J. M. (2022). Biomechanical Effect of Disc Height on the Components of the Lumbar Column at the Same Axial Load: A Finite-Element Study. *Journal of Healthcare Engineering*, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/7069448>

Jin L, Xiao L, Ding M, Pan A, Balian G, Sung SJ, Li XJ. Heterogeneous macrophages contribute to the pathology of disc herniation induced radiculopathy. *Spine J*. 2022 Apr;22(4):677-689. doi: 10.1016/j.spinee.2021.10.014. Epub 2021 Oct 27. PMID: 34718176; PMCID: PMC8957503.

Johannessen W, Vresilovic EJ, Wright AC, Elliott DM. Intervertebral disc mechanics are restored following cyclic loading and unloaded recovery. *Ann Biomed Eng*. 2004 Jan;32(1):70-6. doi: 10.1023/b:abme.0000007792.19071.8c. PMID: 14964723.

Johnson, W. E. B., Evans, H., Menage, J., Eisenstein, S. M., Haj, A. el, & Roberts, S. (n.d.). Immunohistochemical Detection of Schwann Cells in Innervated and Vascularized Human Intervertebral Discs. In *SPINE* (Vol. 26, Issue 23). <http://journals.lww.com/spinejournal>

Kadow, T., Sowa, G., Vo, N., & Kang, J. D. (2015). 9) Molecular Basis of Intervertebral Disc Degeneration and Herniations: What Are the Important Translational Questions? *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 473(6), 1903–1912. <https://doi.org/10.1007/s11999-014-3774-8>

Kapandji A.I., *Anatomia Funzionale Testa e Rachide Vol. 3*, s.l., Monduzzi Editore, 2020, 7^a edizione.

Kenawy HM, Marshall SL, Rogot J, Lee AJ, Hung CT, Chahine NO. Blocking toll-like receptor 4 mitigates static loading induced pro-inflammatory expression in intervertebral disc motion segments. *J Biomech*. 2023 Mar;150:111491. doi: 10.1016/j.jbiomech.2023.111491. Epub 2023 Feb 11. PMID: 36870259; PMCID: PMC10108674.

Kuo CS, Hu HT, Lin RM, Huang KY, Lin PC, Zhong ZC, Hseih ML. Biomechanical analysis of the lumbar spine on facet joint force and intradiscal pressure--a finite element study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2010 Jul 5;11:151. doi: 10.1186/1471-2474-11-151. PMID: 20602783; PMCID: PMC2913991.

Lang G, Liu Y, Gerjes J, Zhou Z, Kubosch D, Südkamp N, Richards RG, Alini M, Grad S, Li Z. An intervertebral disc whole organ culture system to investigate proinflammatory and degenerative disc disease condition. *J Tissue Eng Regen Med*. 2018 Apr;12(4):e2051-e2061. doi: 10.1002/term.2636. Epub 2018 Feb 6. PMID: 29320615.

Lawson, L., & Harfe, B. D. (2015). Notochord to Nucleus Pulposus Transition. In *Current Osteoporosis Reports* (Vol. 13, Issue 5, pp. 336–341). Current Medicine Group LLC 1. <https://doi.org/10.1007/s11914-015-0284-x>

Leatt P, Reilly T, Troup JG. Spinal loading during circuit weight-training and running. *Br J Sports Med*. 1986 Sep;20(3):119-24. doi: 10.1136/bjism.20.3.119. PMID: 3779339; PMCID: PMC1478354.

Lidar, Z., Behrbalk, E., Regev, G. J., Salame, K., Keynan, O., Schweiger, C., Appelbaum, L., Levy, Y., & Keidar, A. (2012). Intervertebral disc height changes after weight reduction in morbidly obese patients and its effect on quality of life and radicular and low back pain. *Spine*, 37(23), 1947-1952. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e31825fab16>

McKean MR, Dunn PK, Burkett BJ. The lumbar and sacrum movement pattern during the back squat exercise. *J Strength Cond Res*. 2010 Oct;24(10):2731-41. doi: 10.1519/JSC.0b013e3181e2e166. Erratum in: *J Strength Cond Res*. 2012 May;26(5):1454. PMID: 20885195.

MacLean JJ, Lee CR, Grad S, Ito K, Alini M, Iatridis JC. Effects of immobilization and dynamic compression on intervertebral disc cell gene expression in vivo. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2003 May 15;28(10):973-81. doi: 10.1097/01.BRS.0000061985.15849.A9. PMID: 12768134.

Maurer E, Klinger C, Lorbeer R, Rathmann W, Peters A, Schlett CL, Nikolaou K, Bamberg F, Notohamiprodjo M, Walter SS. Long-term effect of physical inactivity on thoracic and lumbar disc degeneration-an MRI-based analysis of 385 individuals from the general population. *Spine J*. 2020 Sep;20(9):1386-1396. doi: 10.1016/j.spinee.2020.04.016. Epub 2020 Apr 30. PMID: 32360761.

Melrose, J., Smith, S.M., Appleyard, R.C. et al. Aggrecan, versican and type VI collagen are components of annular translamellar crossbridges in the intervertebral disc. *Eur Spine J* 17, 314–324 (2008). <https://doi.org/10.1007/s00586-007-0538-0>

Mitchell UH, Bowden JA, Larson RE, Belavy DL, Owen PJ. Long-term running in middle-aged men and intervertebral disc health, a cross-sectional pilot study. *PLoS One*. 2020 Feb 21;15(2):e0229457. doi: 10.1371/journal.pone.0229457. PMID: 32084224; PMCID: PMC7034897.

Mundt DJ, Kelsey JL, Golden AL, Panjabi MM, Pastides H, Berg AT, Sklar J, Hosea T. An epidemiologic study of sports and weight lifting as possible risk factors for herniated lumbar and cervical discs. The Northeast Collaborative Group on Low Back Pain. *Am J Sports Med.* 1993 Nov-Dec;21(6):854-60. doi: 10.1177/036354659302100617. PMID: 8291639.

Nachemson A. Lumbar intradiscal pressure. Experimental studies on post-mortem material. *Acta Orthop Scand Suppl.* 1960;43:1-104. doi: 10.3109/ort.1960.31.suppl-43.01. PMID: 14425680

Newell, N., Little, J. P., Christou, A., Adams, M. A., Adam, C. J., & Masouros, S. D. (2017). Biomechanics of the human intervertebral disc: A review of testing techniques and results. In *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* (Vol. 69, pp. 420–434). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2017.01.037>

Nixon J. Intervertebral disc mechanics: a review. *J R Soc Med.* 1986; 79:100–104. [PubMed: 3512822] Noyes FR, Stabler CL. A system for grading articular cartilage lesions at arthroscopy. *Am J Sports Med.* 1989; 17:505–513. [PubMed: 2675649]

Ohtori S, Miyagi M, Inoue G. Sensory nerve ingrowth, cytokines, and instability of discogenic low back pain: A review. *Spine Surg Relat Res.* 2018 Jan 27;2(1):11-17. doi: 10.22603/ssrr.2016-0018. PMID: 31440640; PMCID: PMC6698542.

Owen, P. J., Hangai, M., Kaneoka, K., Rantalainen, T., & Belavy, D. L. (2021). 34) Mechanical loading influences the lumbar intervertebral disc. A cross-sectional study in 308 athletes and 71 controls. *Journal of Orthopaedic Research*, 39(5), 989–997. <https://doi.org/10.1002/jor.24809>

Panjabi MM, Brand RA Jr, White AA 3rd. Three-dimensional flexibility and stiffness properties of the human thoracic spine. *J Biomech.* 1976;9(4):185-92. doi: 10.1016/0021-9290(76)90003-8. PMID: 1262353.

Pattappa G, Li Z, Peroglio M, Wismer N, Alini M, Grad S. Diversity of intervertebral disc cells: phenotype and function. *J Anat.* 2012; 221:480–496. [PubMed: 22686699]

Perakakis N, Triantafyllou GA, Fernández-Real JM, Huh JY, Park KH, Seufert J, Mantzoros CS. Physiology and role of irisin in glucose homeostasis. *Nat Rev Endocrinol.* 2017 Jun;13(6):324-337. doi: 10.1038/nrendo.2016.221. Epub 2017 Feb 17. PMID: 28211512; PMCID: PMC5878942.

Pezowicz CA (2017) The influence of facet joints on intervertebral disc pressures under complex loading. *J Spinal Stud Surg* 1(2):29

Pignataro P, Dicarlo M, Zerlotin R, Zecca C, Dell'Abate MT, Buccoliero C, Logroscino G, Colucci S, Grano M. FNDC5/Irisin System in Neuroinflammation and Neurodegenerative Diseases: Update and Novel Perspective. *Int J Mol Sci*. 2021 Feb 5;22(4):1605. doi: 10.3390/ijms22041605. PMID: 33562601; PMCID: PMC7915567.

Pourahmadi MR, Taghipour M, Ebrahimi Takamjani I, Sanjari MA, Mohseni-Bandpei MA, Keshtkar AA. Motor control exercise for symptomatic lumbar disc herniation: protocol for a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2016 Sep 27;6(9):e012426. doi: 10.1136/bmjopen-2016-012426. PMID: 27678542; PMCID: PMC5051468.

Proietti Spaccapanico S., Umanizzare il Movimento. Abitare la corporeità attraverso il Movimento Biologico, Armando Editore, 2021.

Richardson, S. M., Kalamegam, G., Pushparaj, P. N., Matta, C., Memic, A., Khademhosseini, A., Mobasheri, R., Poletti, F. L., Hoyland, J. A., & Mobasheri, A. (2016). 29) Mesenchymal stem cells in regenerative medicine: Focus on articular cartilage and intervertebral disc regeneration. In *Methods* (Vol. 99, pp. 69–80). Academic Press Inc. <https://doi.org/10.1016/j.ymeth.2015.09.015>

Rodrigues SA, Wade KR, Thambyah A, Broom ND. Micromechanics of annulus-end plate integration in the intervertebral disc. *Spine J*. 2012 Feb;12(2):143-50. doi: 10.1016/j.spinee.2012.01.003. Epub 2012 Feb 11. PMID: 22326995.

Rousseau MA, Bradford DS, Hadi TM, Pedersen KL, Lotz JC. The instant axis of rotation influences facet forces at L5/S1 during flexion/extension and lateral bending. *Eur Spine J*. 2006 Mar;15(3):299-307. doi: 10.1007/s00586-005-0935-1. Epub 2005 Sep 20. PMID: 16175392; PMCID: PMC3489304.

Salvatierra JC, Yuan TY, Fernando H, Castillo A, Gu WY, Cheung HS, Huan CY. Difference in Energy Metabolism of Annulus Fibrosus and Nucleus Pulposus Cells of the Intervertebral Disc. *Cell Mol Bioeng*. 2011 Jun 1;4(2):302-310. doi: 10.1007/s12195-011-0164-0. PMID: 21625336; PMCID: PMC3103069.

Saraceni N, Kent P, Ng L, Campbell A, Straker L, O'Sullivan P. To Flex or Not to Flex? Is There a Relationship Between Lumbar Spine Flexion During Lifting and Low Back Pain? A Systematic Review With Meta-analysis. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2020 Mar;50(3):121-130. doi: 10.2519/jospt.2020.9218. Epub 2019 Nov 28. PMID: 31775556.

Saraceni N, Campbell A, Kent P, Ng L, Straker L, O'Sullivan P. Exploring lumbar and lower limb kinematics and kinetics for evidence that lifting technique is associated with LBP. *PLoS One*. 2021 Jul 21;16(7):e0254241. doi: 10.1371/journal.pone.0254241. PMID: 34288926; PMCID: PMC8294511.

Sasaki, N., Henriksson, H. B., Runesson, E., Larsson, K., Sekiguchi, M., Kikuchi, S. I., Konno, S. I., Rydevik, B., & Brisby, H. (2012). 21) Physical exercise affects cell proliferation in lumbar intervertebral disc regions in rats. *Spine*, 37(17), 1440–1447. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e31824ff87d>

Satpute K, Hall T, Bisen R, Lokhande P. The Effect of Spinal Mobilization With Leg Movement in Patients With Lumbar Radiculopathy-A Double-Blind Randomized Controlled Trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2019 May;100(5):828-836. doi: 10.1016/j.apmr.2018.11.004. Epub 2018 Dec 3. PMID: 30521781.

Schäfer, R., Trompeter, K., Fett, D., Heinrich, K., Funken, J., Willwacher, S., Brüggemann, G. P., & Platen, P. (2023). The mechanical loading of the spine in physical activities. *European Spine Journal*, 32(9), 2991–3001. <https://doi.org/10.1007/s00586-023-07733-1>

Scott JE, Bosworth TR, Cribb AM, Taylor JR. The chemical morphology of age-related changes in human intervertebral disc glycosaminoglycans from cervical, thoracic and lumbar nucleus pulposus and annulus fibrosus. *J Anat*. 1994 Feb;184 (Pt 1)(Pt 1):73-82. PMID: 8157495; PMCID: PMC1259928.

Shu D, Dai S, Wang J, Meng F, Zhang C, Zhao Z. Impact of Running Exercise on Intervertebral Disc: A Systematic Review. *Sports Health*. 2024 Jan 10:19417381231221125. doi: 10.1177/19417381231221125. Epub ahead of print. PMID: 38204324.

Skipor AF, Miller JA, Spencer DA, Schultz AB. Stiffness properties and geometry of lumbar spine posterior elements. *J Biomech*. 1985;18(11):821-30. doi: 10.1016/0021-9290(85)90479-8. PMID: 4077853.

Steele J, Bruce-Low S, Smith D, Jessop D, Osborne N. A randomized controlled trial of limited range of motion lumbar extension exercise in chronic low back pain. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2013 Jul 1;38(15):1245-52. doi: 10.1097/BRS.0b013e318291b526. PMID: 23514876.

Steele J, Bruce-Low S, Smith D. A review of the specificity of exercises designed for conditioning the lumbar extensors. *Br J Sports Med*. 2015 Mar;49(5):291-7. doi: 10.1136/bjsports-2013-092197. Epub 2013 Oct 3. PMID: 24092889.

Steele, J., Bruce-Low, S., Smith, D., Osborne, N., & Thorkeldsen, A. (2015). Can specific loading through exercise impart healing or regeneration of the intervertebral disc? In *Spine Journal* (Vol. 15, Issue 10, pp. 2117–2121). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2014.08.446>

Steele J, Bruce-Low S, Smith D, Jessop D, Osborne N. Isolated Lumbar Extension Resistance Training Improves Strength, Pain, and Disability, but Not Spinal Height or Shrinkage ("Creep") in Participants with Chronic Low Back Pain. *Cartilage*. 2020 Apr;11(2):160-168. doi: 10.1177/1947603517695614. Epub 2017 Feb 1. PMID: 29156985; PMCID: PMC7097984.

Stefanakakis, M., Al-Abbasi, M., Harding, I., Pollintine, P., Dolan, P., Tarlton, J., & Adams, M. A. (2012). Annulus fissures are mechanically and chemically conducive to the ingrowth of nerves and blood vessels. *Spine*, 37(22), 1883–1891. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e318263ba59>

Taşpınar G, Angın E, Oksüz S. The effects of Pilates on pain, functionality, quality of life, flexibility and endurance in lumbar disc herniation. *J Comp Eff Res*. 2023 Jan;12(1):e220144. doi: 10.2217/cer-2022-0144. Epub 2022 Dec 1. PMID: 36453667; PMCID: PMC10288967.

Ueta, Renato H. S. MD*; Tarini, Victor A. F. PhD*; Franciozi, Carlos E. S. PhD*; Tamaoki, Marcel J. S. PhD*; Medeiros, Valquíria P. PhD†; Nader, Helena B. PhD‡; Faloppa, Flávio PhD*. Effects of Training and Overtraining on Intervertebral Disc Proteoglycans. *SPINE* 43(1):p E1-E6, January 1, 2018. | DOI: 10.1097/BRS.0000000000002368

Vadalà, Gianluca MD, PhDa,b; Di Giacomo, Giuseppina PhD_b; Ambrosio, Luca MD_{a,b}; Cicione, Claudia PhD_b; Tilotta, Veronica MS_b; Russo, Fabrizio MD, PhDa,b; Papalia, Rocco MD, PhDa,b; Denaro, Vincenzo MD_a. Effect of Irisin on Human Nucleus Pulposus Cells: New Insights into the Biological Cross-talk Between Muscle and Intervertebral Disk. *Spine* 48(7):p 468-475, April 1, 2023. | DOI: 10.1097/BRS.0000000000004488

van der Windt DA, Simons E, Riphagen II, Ammendolia C, Verhagen AP, Laslett M, Devillé W, Deyo RA, Bouter LM, de Vet HC, Aertgeerts B. Physical examination for lumbar radiculopathy due to disc herniation in patients with low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Feb 17;(2):CD007431. doi: 10.1002/14651858.CD007431.pub2. PMID: 20166095.

Vergroesen P-PA, van der Veen AJ, van Royen BJ, Kingma I, Smit TH. Intradiscal pressure depends on recent loading and correlates with disc height and compressive stiffness. *Eur Spine J*. 2014; 23:2359–2368. [PubMed: 25031105]

Vergroesen, P. P. A., Kingma, I., Emanuel, K. S., Hoogendoorn, R. J. W., Welting, T. J., van Royen, B. J., van Dieën, J. H., & Smit, T. H. (2015). 20 Mechanics and biology in intervertebral disc degeneration: A vicious circle. In *Osteoarthritis and Cartilage* (Vol. 23, Issue 7, pp. 1057–1070). W.B. Saunders Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2015.03.028>

von Arx M, Liechti M, Connolly L, Bangerter C, Meier ML, Schmid S. From Stoop to Squat: A Comprehensive Analysis of Lumbar Loading Among Different Lifting Styles. *Front Bioeng Biotechnol.* 2021 Nov 4;9:769117. doi: 10.3389/fbioe.2021.769117. PMID: 34805121; PMCID: PMC8599159.

Wang, I-Chun MD; Ueng, Steve W. N. MD; Lin, Song-Shu MS; Niu, Chi-Chien MD; Yuan, Li-Jen MD; Su, Chun-I MD; Chen, Chih-Hwa MD; Chen, Wen-Jer MD. Effect of Hyperbaric Oxygenation on Intervertebral Disc Degeneration: An In Vitro Study With Human Lumbar Nucleus Pulposus. *Spine* 36(23):p 1925-1931, November 01, 2011. | DOI: 10.1097/BRS.0b013e3181feebde

Wang, Z., Perez-Terzic, C. M., Smith, J., Mauck, W. D., Shelerud, R. A., Maus, T. P., Yang, T. H., Murad, M. H., Gou, S., Terry, M. J., Dauffenbach, J. P., Pingree, M. J., Eldrige, J. S., Mohammed, K., Benkhadra, K., van Wijnen, A. J., & Qu, W. (2015). 29 BIS) Efficacy of intervertebral disc regeneration with stem cells - A systematic review and meta-analysis of animal controlled trials. *Gene*, 564(1), 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2015.03.022>

Wang F, Zhang C, Sinkemani A, Shi R, Xie ZY, Chen L, Mao L, Wu XT. A histocytological and radiological overview of the natural history of intervertebral disk: from embryonic formation to age-related degeneration. *Eur Spine J.* 2019 Apr;28(4):633-648. doi: 10.1007/s00586-019-05903-8. Epub 2019 Feb 4. PMID: 30715648.

White TL, Malone TR. Effects of running on intervertebral disc height. *J Orthop Sports Phys Ther.* 1990;12(4):139-46. doi: 10.2519/jospt.1990.12.4.139. PMID: 18796880.

Wilke HJ, Neef P, Caimi M, Hoogland T, Claes LE. New in vivo measurements of pressures in the intervertebral disc in daily life. *Spine (Phila Pa 1976).* 1999; 24:755–762. [PubMed: 10222525]

Wilke HJ, Neef P, Hinz B, Seidel H, Claes L. Intradiscal pressure together with anthropometric data – a data set for the validation of models. *Clin Biomech* (Bristol, Avon). 2001; 16(Suppl 1):S111–126.

Yanagisawa O, Oshikawa T, Adachi G, Matsunaga N, Kaneoka K. Acute effects of varying squat depths on lumbar intervertebral disks during high-load barbell back squat exercise. *Scand J Med Sci Sports*. 2021 Feb;31(2):350-357. doi: 10.1111/sms.13850. Epub 2020 Oct 22. PMID: 33038028.

Yanagisawa O, Oshikawa T, Matsunaga N, Adachi G, Kaneoka K. Acute Physiological Response of Lumbar Intervertebral Discs to High-load Deadlift Exercise. *Magn Reson Med Sci*. 2021 Sep 1;20(3):290-294. doi: 10.2463/mrms.mp.2020-0052. Epub 2020 Sep 1. PMID: 32879259; PMCID: PMC8424024.

Yang KH, King AI. Mechanism of facet load transmission as a hypothesis for low-back pain. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1984 Sep;9(6):557-65. doi: 10.1097/00007632-198409000-00005. PMID: 6238423.

Yildirim, Pelin MDa; Gultekin, Alper MDb. The Effect of a Stretch and Strength-Based Yoga Exercise Program on Patients with Neuropathic Pain due to Lumbar Disc Herniation. *SPINE* 47(10):p 711-719, May 15, 2022. | DOI: 10.1097/BRS.0000000000004316

Yu, Jing PhD*; Fairbank, Jeremy C. T. MD, FRCS†; Roberts, Sally PhD‡; Urban, Jill P. G. PhD*. The Elastic Fiber Network of the Anulus Fibrosus of the Normal and Scoliotic Human Intervertebral Disc. *Spine* 30(16):p 1815-1820, August 15, 2005. | DOI: 10.1097/01.brs.0000173899.97415.5b

Yu, J., Tirlapur, U., Fairbank, J., Handford, P., Roberts, S., Winlove, C.P., Cui, Z. and Urban, J. (2007), Microfibrils, elastin fibres and collagen fibres in the human intervertebral disc and bovine tail disc. *Journal of Anatomy*, 210: 460-471. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7580.2007.00707.x>

Żak, M., Pezowicz, C. Effect of overload on changes in mechanical and structural properties of the annulus fibrosus of the intervertebral disc. *Biomech Model Mechanobiol* 20, 2259–2267 (2021). <https://doi.org/10.1007/s10237-021-01505-w>

Zhang, J., Valverde, P., Zhu, X., Murray, D., Wu, Y., Yu, L., Jiang, H., Dard, M. M., Huang, J., Xu, Z., Tu, Q., & Chen, J. (2017). 12) Exercise-induced irisin in bone and systemic irisin administration reveal new regulatory mechanisms of bone metabolism. *Bone Research*, 5. <https://doi.org/10.1038/boneres.2016.56>

Zhou, W., Shi, Y., Wang, H., Chen, L., Yu, C., Zhang, X., Yang, L., Zhang, X., & Wu, A. (2022). 10) Exercise-induced FNDC5/irisin protects nucleus pulposus cells against senescence and apoptosis by activating autophagy. *Experimental and Molecular Medicine*, 54(7), 1038–1048. <https://doi.org/10.1038/s12276-022-00811-2>

